

ISSN: 2706-8757

Український журнал ПЕРИНАТОЛОГІЯ і Педіатрія

2 (82) 2020
Наш підписний індекс 22811



АКУШЕРСТВО

ГІНЕКОЛОГІЯ

ПЕРИНАТОЛОГІЯ

ПЕДІАТРІЯ

КИЇВ 2020

ДОМЕНОРМ МАКСІ

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Метаболічний синдром ... Як причина гінекологічних захворювань



ПОКАЗАНИЙ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ СПРИЯЄ НОРМАЛІЗАЦІЇ

- Проліферативних процесів
- Запальних захворювань
- Доброякісних захворювань грудей та т/матки
- СПКЯ
- Порушеннях менструального циклу
- Прегравідарної підготовки

ПІДТРИМУЄ

- Синтез ГССГ
- Рівень кальцію

- Рівня глюкози крові
- Індексу НОМА
- Балансу естроген / прогестерону
- Метаболічних порушень
- Артеріального тиску

СПРИЯЄ ЗНИЖЕННЮ

- ТГ, ЛПНЩ, ОТ
- Ризику захворювань серцево-судинної системи, остеопорозу

Інформація для професійної діяльності фахівців медичної та фармацевтичної галузей. Призначена для поширення на спеціалізованих заходах з медичної тематики. Інформація про дієтичну добавку. Не є лікарським засобом. Скорочена інструкція що до медичного застосування. Рекомендації до застосування: в комплексному лікуванні запальних і проліферативних гінекологічних захворювань, менструальних болів, порушень менструального циклу і гормонального балансу, а також при запальних захворюваннях шийки матки та синдромі полікістозних яєчників, доброякісних захворювань молочних залоз (мастопатії), матки (фіброміома), щитоподібної залози; при проявах клімактеричних і передменопаузальних порушеннях, перед менструальний синдром; сприяє нормалізації обмінних процесів при ожирінні, порушенні толерантності до глюкози і цукровому діабеті, атеросклерозі, зменшує набряки. Застереження: можлива індивідуальна чутливість до компонентів. Склад: у 100 мл настоянки містяться екстракти трав: квіток нагідок, листя кропиви, кореневищ з корінням радіоли холодної (червоної шітки), кореневищ з корінням солодки, бруньок берези, кореневищ бадану, березового гриба, кореневищ з корінням півонії, листя горіха волоського, кореневищ діоскореї, спирт етиловий 40%. Виробник: ЗАТ «Біоплік», Україна.

Ексклюзивний дистриб'ютор: ТОВ «Мобіль Медікал». <https://mobil-medical.com/>
Свідоцтво ДСГЕ від 05.12.2016 № 602-123-20 / 2569



29-та Міжнародна медична виставка

Public Health

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



PUBLIC HEALTH

НАЙБІЛЬША МЕДИЧНА ПОДІЯ ОСЕНІ!

7-9

ЖОВТНЯ

2020

Київ, Міжнародний Виставковий Центр (М) Лівобережна



VIII Міжнародна виставка та конференція медичного туризму



Міжнародна виставка лабораторного обладнання, інноваційних технологій і рішень



VI Міжнародна виставка стоматологічного обладнання та матеріалів і серія науково-практичних та бізнес-заходів

Організатори:

PREMIER

In partnership with ITE



Тел: +38 (044) 496 86 45
E-mail: ph@pe.com.ua

Безкоштовний квиток на сайті www.publichealth.com.ua

Ваш промокод MEDEXPERT

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ
ІМЕНІ АКАДЕМІКА О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАМН УКРАЇНИ»

Д.О. БАХТІЯРОВА

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ
ПЕРИНАТОЛОГІЯ І ПЕДІАТРІЯ
Науково-практичний журнал
УКРАИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ
Научно-практический журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР:	Антипкін Юрій Геннадійович — академік НАН, НАМН України, д.мед.н., професор, директор ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ Давидова Юлія Володимирівна — д.мед.н., професор, магістр держ. управління, керівник відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ЗАСТУПНИКИ:	Дронова Вікторія Леонідівна — д.мед.н., професор, заст. директора ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ Квашніна Людмила Вікторівна — д.мед.н., професор, завідувач відділення медичних проблем здорової дитини та пренормальних станів ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ Омельченко Людмила Іванівна — д.мед.н., професор, заст. директора ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
НАУКОВІ КОНСУЛЬТАНТИ:	Венцківський Борис Михайлович — чл.кор. НАМН України, д.мед.н., професор, зав. кафедри акушерства та гінекології №1 НМУ імені О.О. Богомольця Авраменко Тетяна Василівна — д.мед.н., професор, зав. відділення акушерської ендокринології та вад розвитку плода ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР:	Марушко Ростислав Володимирович — д.мед.н., зав. наукового відділення медико-інформаційних технологій у педіатрії, акушерстві та гінекології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ:	Бахтіярова Дана Олегівна
ВЕРСТКА ТА ДИЗАЙН:	Щербатих Володимир Станіславович
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР:	Шейко Ірина Олександрівна

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Березенко В.С. (м. Київ, Україна)	Зайченко Г.В. (м. Київ, Україна)	Лиманська А.Ю. (м. Київ, Україна)
Булавенко О.В. (м. Вінниця, Україна)	Зелінська М. (м. Вроцлав, Польща)	Медведев М.В. (м. Дніпро, Україна)
Волоха А.П. (м. Київ, Україна)	Знаменська Т.К. (м. Київ, Україна)	Наконечна А. (Ліверпуль, Велика Британія)
Волосянко А.Б. (м. Івано-Франківськ, Україна)	Камінський В.В. (м. Київ, Україна)	Няньковський С.Л. (м. Львів, Україна)
Гнатейко О.З. (м. Львів, Україна)	Карпов І.О. (м. Мінськ, Білорусь)	Огородник А.О. (м. Київ, Україна)
Говсеєв Д.О. (м. Київ, Україна)	Кирилова Л.Г. (м. Київ, Україна)	Рудзевичене О. (м. Вільнюс, Литва)
Гордієнко І.Ю. (м. Київ, Україна)	Коренев М.М. (м. Харків, Україна)	Слепов О.К. (м. Київ, Україна)
Губертус фон Фосс (м. Мюнхен, Німеччина)	Лаббе Андре (Клермон-Ферран-д'Естенд, Франція)	Уманець Т.Р. (м. Київ, Україна)
Дронов О.І. (м. Київ, Україна)	Лазориниць В.В. (м. Київ, Україна)	Хусаїн Ш. (Лондон, Великобританія)
Дубров С.О. (м. Київ, Україна)	Лашин В.Ф. (м. Київ, Україна)	Цишкун А.Г. (м. Київ, Україна)
Задорожна Т.Д. (м. Київ, Україна)	Ліві П. (Флоренція, Італія)	Чернишов В.П. (м. Київ, Україна)

Наказом МОН України від 07.03.2020 р. №409 журнал «Український журнал Перинатологія і Педіатрія» включено до категорії Б Переліку наукових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових фахових ступенів доктора і кандидата наук

«Український журнал Перинатологія і Педіатрія» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

ВИДАВЕЦЬ ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕДЕКСПЕРТ»
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 24103-13943 ПР від 02.08.2019 р.

Видається з 1999 р.
Періодичність виходу — щоквартально

Рекомендовано вченою радою ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»
Протокол № 5 від 01.06.2020 р.
Підписано до друку 27.06.2020 р.

Адреса для листування:
ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕДЕКСПЕРТ»,
Журнал «Український журнал
Перинатологія і 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 5000 прим.
Зам. №29.06/01 від 29.06.2020
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

«Український журнал Перинатологія і Педіатрія» включено до наукометричних, реферативних та пошукових баз даних: «Бібліометрика української науки», «Наукова періодика України» (Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського), EuroPub, BASE, Google Scholar, CrossRef, «Джерело». Статтям журналу «Український журнал Перинатологія і Педіатрія» надається DOI

©ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 2020
©Видавництво «Група компаній МедЕксперт», 2020

Увага! Здійснити передплату видання «Український журнал Перинатологія і Педіатрія» можна у будь-якому відділенні поштового зв'язку України
Передплатний індекс 22811

Київ 2020

NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE
STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF PEDIATRICS, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
NAMED AFTER ACADEMICIAN O. LUKYANOVA OF THE NAMS OF UKRAINE»

D.O. BAKHTIYAROVA

UKRAINIAN JOURNAL
OF PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Scientific and Practical journal

EDITOR-IN-SHEAF

Antypkin Yuriy Gennadyovich – Academician of the NAS, NAMS of Ukraine, Russian Academy of Medical Sciences, Professor of the Medical Sciences, Professor, Adviser Director of SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Davidova Yuliya Volodymyrivna – 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 named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

DEPUTY HEAD EDITOR:

Dronova Victoria Leonidivna – Professor of the Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Kvashnina Lyudmila Viktorivna – Professor of the Medical Sciences, Professor, Head of the medical problems of healthy child and premorbid conditions department SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Omelchenko Lyudmila Ivanivna – Professor of the Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the 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 No.1 of A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Avramenko Tetyana Vasylivna – Professor of the Medical Sciences, Professor, the Head of the endocrinology obstetric and fetal malformations department SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the 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 named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

PROJECT DIRECTOR

Bakhtiarova Dana Olegivna

LAYOUT AND DESIGN

Shcherbatiykh Volodymyr Stanislavovych

EXECUTIVE EDITOR

Sheiko Irina Olexandrivna

EDITORIAL BOARD:

Berezenko V.S. (Kyiv, Ukraine)

Bulavenko N.V. (Vinnitsya, Ukraine)

Volokha A.P. (Kyiv, Ukraine)

Volosyanko A.B. (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

Gnateiko O.Z. (Lviv, Ukraine)

Govseev D.O. (Kyiv, Ukraine)

Gordienko I.Yu. (Kyiv, Ukraine)

Hubertus Von Voss (Munhen, Germany)

Dronov O.I. (Kyiv, Ukraine)

Dubrov S.O. (Kyiv, Ukraine)

Zadorozhna T.D. (Kyiv, Ukraine)

Zaichenko G.V. (Kyiv, Ukraine)

Znamenska T.K. (Kyiv, Ukraine)

Zelinska M. (Wroclaw, Poland)

Kaminskiy V.V. (Kyiv, Ukraine)

Karpov I.O. (Minsk, Bilorus')

Kyrylova L.G. (Kyiv, Ukraine)

Korenev M.M. (Kharkiv, Ukraine)

Labbe A. (Clermont-Ferrand-d'Estend, France)

Lazorishinetc V.V. (Kyiv, Ukraine)

Lapshyn V.F. (Kyiv, Ukraine)

Livi P. (Florence, Italy)

Limanska A.Yu. (Kyiv, Ukraine)

Medvedev M.V. (Dnipro, Ukraine)

Nakonechna A. (Great Britain)

Nyan'kovskiy S.L. (Lviv, Ukraine)

Ogorodnyk A.O. (Kyiv, Ukraine)

Rudzeviciene O. (Vilnius, Lithuania)

Sliepov O.K. (Kyiv, Ukraine)

Umanets T.R. (Kyiv, Ukraine)

Husain S. (London, Great Britain)

Tsypkun A.G. (Kyiv, Ukraine)

Chernyshov V.P. (Kyiv, Ukraine)

By the orders of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 409 from Marth 7, 2020 the journal «Ukrainian journal of Perinatology and Pediatrics» is included in the List of specialized scientific editions of Ukraine in the field of medical sciences, category B.

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

PUBLISHER GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

Certificate of State Registration KB 24103-13943 IIP from 02.08.2019

Published since 1999 y.

Publishing frequency – 4 Times/Year

Recommended by the Academic Council SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» Protocol No. 5 from 01.06.2020

Passed for printing 27.06.2020

Mailing address:

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC,

«Ukrainian journal of Perinatology and Pediatrics»,

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 5 000 copies.

Ord. No. 29.06/01 from 29.06.2020

Printed in the «Aurora-prints» 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.

«Ukrainian journal of Perinatology and Pediatrics» was indexed and/or presented in:

Scientific Periodicals of Ukraine, Bibliometrics of Ukrainian Science (the Vernadsky National Library), EuroPub, BASE,

Google Scholar, CrossRef, WorldCat, Ukrainian abstract journal «Dzherelo».

©SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», 2020

©Group companies Med Expert, LLC, 2020

Attention! Subscribe to the «Ukrainian journal of Perinatology and Pediatrics»
you can at every post offices of Ukraine
Subscription index 22811

Kyiv 2020

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРИНАТОЛОГІЯ І ПЕДІАТРІЯ
Науково-практичний журнал

UKRAINIAN JOURNAL OF PERINATOLOGY AND PEDIATRICS
Scientific and Practical journal

УКРАИНСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ
Научно-практический журнал

2 (82) 2020

ЗМІСТ

ПОДІЇ

Резолюція Експертної ради з Оцінки ефективності та безпеки використання Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі при різних симптомах розладів шлунково-кишкового тракту

7

COVID-19

Костюк О.О., Шунько Є.Є.

Мама та дитина в умовах світової пандемії коронавірусної інфекції. Нові виклики для системи охорони здоров'я

17

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Давидова Ю.В., Сіромаха С.О.,
Кравченко В.І., Лиманська А.Ю.,
Наумчик О.М.*

Аневризматичні ураження магістральних судин під час вагітності. Мультидисциплінарний підхід

27

*Дронова В.Л., Дронов О.І., Теслюк Р.С.,
Мокрик О.М., Рощина Л.О., Бакунець Ю.П.*

Клініко-статистичний аналіз виявлення захворюваності на лейоміому матки у пацієнток під час вагітності та пологів

35

Давидова Ю.В., Лиманська А.Ю., Нерознак Ю.П.
Корекція дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії в жінок, які дотримуються вегетаріанської і веганської дієти

42

*Костюкова Д.М., Шунько Є.Є.,
Бабінцева А.Г., Бєлова О.О.*

Клінічні особливості пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей

47

*Гордієнко І.Ю., Гребініченко Г.О.,
Тарапурова О.М., Величко А.В., Нікітчина Т.В.*

Аналіз даних комплексного пренатального обстеження при омфалоцеле у плода

56

Давидова Ю.В., Огородник А.О., Наумчик О.М.
Профілактика інфекції ділянки хірургічного втручання у породіль групи високого ризику з коморбідністю

63

CONTENTS

EVENTS

Resolution of Expert advice of Evaluation of the efficacy and safety of Linex Baby® and Linex® Baby Drops in various gastrointestinal disorders

COVID-19

Kostiuk O.O., Shunko Y.Y.

Mother and infant in a global pandemic of coronavirus infection. New challenges to the health care system

ORIGINAL ARTICLES

*Davydova Iu.V., Siromaha S.O.,
Kravchenko V.I., Lymanska A.Y.,
Naumchik O.M.*

Aortic aneurysm of major vessels during pregnancy. Multidisciplinary approach

*Dronova V.L., Dronov O.I., Tesliuk R.S.,
Mokryk O.M., Roshchyna L.O., Bakunets Yu.P.*

Clinical and statistical analysis of detection of the incidence of uterine leiomyoma in patients during pregnancy and childbirth

Davydova Iu.V., Limanskaya A.Yu., Neroznak Yu.P.
Correction of iron deficiency and iron deficiency anemia in women following a vegetarian and vegan diet

*Kostiukova D.M., Shunko Ye.Ye.,
Babintseva A.G., Bielova O.O.*

The clinical features of paroxysmal conditions in preterm infants

*Gordienko I.Y., Grebinichenko G.O.,
Tarapurova O.M., Velychko A.V., Nikitchina T.V.*

Results of complex prenatal examination of fetuses with omphalocele

Davydova Iu.V., Ogorodnik A.O., Naumchik O.M.
Prevention of surgical site infection in women with high risk and comorbidity

Сорбіфер Дурулес

- **Рекомендований для лікування та профілактики залізодефіцитних станів, у тому числі у вагітних та жінок, що годують груддю** ^{1, 2, 3, 4}
- **Краще переноситься завдяки технології повільного вивільнення** ^{2, 3}



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2015**

ПОКАЗАННЯ: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії
СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ: 1–2 таблетки на добу⁵

1. Хаскіна С.В., І.Г. Юрданова «Залізодефіцитні анемії та вагітність», Здоров'я жінки №4/2010. 2. Ю.В. Марушко «Залізодефіцитні стани у дітей на сучасному етапі», Здоров'я України «Педіатрія. Акушерство. Гінекологія». №1/2010. 3. Ю.В. Давыдова «Профилактика и лечение железодефицитной анемии препаратом Сорбифер Дурулес у беременных женщин с нарушениями тиреоидного гомеостаза», Здоровье женщины, №6/2009. 4. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 709 від 02.11.2015 р. 5. Інструкція для медичного застосування.

Склад. 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (еквівалент 100 мг Fe II), 60 мг аскорбінової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Антианемічні засоби; препарати заліза, різні комбінації. В03А Е10. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням. **Побічні реакції.** Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/0498/01/01. **Інформація для професійної діяльності лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Туманова Л.Є., Коломієць О.В.
**Мікробіоценоз піхви у вагітних
з різними видами безплідності в анамнезі**

Tumanova L.E., Kolomiyets E.V.
**A history of vaginal microbiocenosis in pregnant
women with various types of infertility**

Марушко Р.В., Дудіна О.О.
**Сучасні аспекти
перинатальної смертності в Україні**

Marushko R.V., Dudina O.O.
**Modern aspects
of perinatal mortality in Ukraine**

ОГЛЯДИ

Піняєв В.І., Рябенко О.П.,
Юрчук Т.О., Петрушко М.П.
**Монозиготні багатоплідні вагітності
після допоміжних репродуктивних технологій
(огляд літератури)**

Piniaiev V.I., Riabenko O.P.,
Yurchuk T.O., Petrushko M.P.
**Monozygotic multiple pregnancies
after assisted reproductive technologies:
literature review**

Давыдова Ю.В., Криворчук І.Г.,
Огородник А.А., Лещишин І.М.,
Наумчик А.Н.
Забрюшинные гематомы в акушерстве

Davydova Iu.V., Krivorchuk I.G.,
Ogorodnik A.A., Leshchishin I.M.,
Naumchik A.N.
Retroperitoneal obstetric hematomas

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Шадрін О.Г., Чернишова Л.І., Заєць В.В.,
Фисун В.М., Чумаченко Н.Г.
**Хронічний шкірно-слизовий кандидоз —
нозологічна форма первинного імунodefіціту
у дітей. Випадок шкірно-слизового кандидозу
в дитини раннього віку**

Shadrin O.G., Chernishova L.I., Zaets V.V.,
Fisun V.M., Chumachenko N.G.
**Chronic mucocutaneous candidiasis
as a nosological form of primary immunodeficiency
in children: the case of mucocutaneous
candidiasis in a young child**

Слепов О.К., Пономаренко О.П., Мигур М.Ю.,
Слепова Л.Ф., Гладішко О.П., Дорошева О.М.,
Голопапа Г.В.
**Успішна хірургічна корекція правобічної
природженої діафрагмальної грижі з критичним
об'ємом гіпоплазованих легень**

Slieпов O.K., Ponomarenko O.P., Migur M.Y.,
Slieпова L.F., Gladysheko O.P.,
Dorosheva O.M., Golopapa G.V.
**Successful surgical correction of right-sided
congenital diaphragmatic hernia
with critical pulmonary hypoplasia**

Омельченко Л.І., Муквіч О.М., Вдовіна Н.М.,
Годік О.С., Палійчук А.В.,
Бельська О.А., Людвік Т.А.
**Синдром компресії червеного стовбура
аорти (MALS-синдром): клінічна презентація
та складності діагностики
в дитини підліткового віку**

Омельченко Л.И., Муквич Е.Н., Вдовина Н.М.,
Годик О.С., Палийчук А.В.,
Бельская Е.А., Людвик Т.А.
**Синдром компрессии красного ствола аорты
(MALS-синдром): клиническая презентация
и сложности диагностики у ребенка
подросткового возраста**

Дзюба О.М., Лук'янова І.С.,
Медведенко Г.Ф., Вітковська Н.І.
**Некомпактний міокард лівого шлуночку
в новонародженого: дані літератури
та клінічний випадок**

Dzyuba E.N., Lukyanova I.S.,
Medvedenko G.F., Vitkovskaya N.I.
**Non-compact myocardium
of the left ventricle in newborn:
literature data and clinical case**

УВАГА!

Передплату (з кур'єрською доставкою) можна оформити на сайті підписного агентства «АС-Медиа»
web: www.smartpress.com.ua/ або за тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 — відділ продажів. Передплатний
індекс «Український журнал Перинатологія і Педіатрія» — 22811

Резолюція Експертної ради з Оцінки ефективності та безпеки використання Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі при різних симптомах розладів шлунково-кишкового тракту

25 квітня 2020 року відбулась віртуальна Експертна рада «Оцінка ефективності та безпеки застосування Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі при різних симптомах розладів шлунково-кишкового тракту» під головуванням д.м.н., професора, академіка НАМН України Майданника Віталія Григоровича, що об'єднала провідних українських експертів у галузі неонатології, педіатрії, гастроентерології та імунології.

Склад Експертної ради

Голова Експертної ради:

Майданник Віталій Григорович, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії НМУ ім. О.О. Богомольця, Почесний Голова Федерації педіатрів країн СНД, Заслужений лікар України, Лауреат Державної премії України в галузі науки та техніки

Робоча група Експертної ради:

Знаменська Тетяна Костянтинівна, д.м.н., професор, Президент Асоціації неонатологів України, Заслужений лікар України, заступник директора з перинатальної медицини та завідувач відділення неонатології НУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

Бекетова Галина Володимирівна, д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих та підліткових захворювань НМАПО ім. П.Л. Шупика, Заслужений лікар України, Голова Асоціації педіатрів м. Києва, експерт МОЗ України з державних закупівель

Шадрін Олег Геннадійович, д.м.н., професор, Президент Асоціації педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України, завідувач відділення проблем харчування і соматичних захворювань у дітей раннього віку НУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України», Заслужений діяч науки і техніки України

Воробйова Ольга Володимирівна, д.м.н., професор, провідний науковий співробітник кафедри неонатології НУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

Няньковський Сергій Леонідович, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії №1 Львівського Національного медичного університету імені Данила Галицького

Волоха Алла Петрівна, д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних захворювань та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика, Віце-президент ГО «Всеукраїнська асоціація дитячої імунології»

Матвієнко Ірина Миколаївна, к.м.н., старший науковий співробітник дитячого консультативно-діагностичного центру НУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

Вступ

На даний час накопичена велика кількість доказів користі пробіотиків для здоров'я людини, однак, попри наявний науково-практичний інтерес та широку доказову базу, вибір пробіотичних засобів в клінічній практиці залишається непростим. Одна з причин — це відсутність офіційних рекомендацій, а також уніфікованих критеріїв раціональної пробіотичної терапії та профілактики порушень мікрофлори кишечника та інших станів. Особливо складним є вибір профілактичних та лікувальних доз пробіотиків у дітей різного віку.

Зростаючий ринок пробіотиків, наявність різних комбінацій штамів та лікарських форм, нестандартні методи просування, що використовуються фармацевтичними компаніями, часто вводячи в оману не тільки медичних працівників, але й кінцевих споживачів, поглиблюють проблему вибору того чи іншого продукту та визначення більш чітких керівних принципів щодо їхнього застосування у дітей.

Поза сумнівом, вибір пробіотику має базуватися на принципах доказової медицини та доказової бази щодо певного штаму бактерій. Важливою вимогою є наявність клінічних досліджень як ефективності так і безпеки дії пробіотичних мікроорганізмів на організм дитини з тими чи іншими станами.

Одним з пробіотиків, що широко тривалий час застосовується у клінічній практиці при різних симптомах розладів травного тракту у дітей, є Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі. До складу даних пробіотиків входить основний компонент — штам *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12®) та мальтодекстрин в якості допоміжного компоненту. Живі біфідобактерії, що входять до складу пробіотиків, містяться у грудному молоці і починають заселяти кишечник новонародженої дитини з перших годин життя, сприяючи формуванню нормальної мікрофлори та функцій кишечника. Предметом обговорення провідних експертів України була оцінка ефективності та безпеки зазначених пробіотичних засобів у клінічній практиці з позиції доказової медицини.



Знаменська Т.К., д.м.н., професор, Президент Асоціації неонатологів України, Заслужений лікар України, заступник директора з перинатальної медицини та завідувач відділення неонатології НУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України» присвятила свою доповідь безпеці застосування ВВ-12® у педіатрії з позиції неонатолога.

Недоношені новонароджені, у разі неможливості вигодовування грудним материнським молоком, позбавлені можливості природної колонізації травного тракту мікрофлорою, що зумовлює необхідність використання пробіотичних засобів з метою профілактики низки серйозних станів. Однак впровадження пробіотиків у практику неонатолога в якості стандарту лікування та профілактики досі лишається предметом обговорення. У цьому випадку необхідний зважений підхід до вибору пробіотика, його дозування та тривалості застосування з точки зору ретельної оцінки можливих наслідків такого виду терапії.

В неонатальній практиці пробіотики призначають для профілактики некротизуючого ентероколіту (НЕК) у недоношених дітей. НЕК — є тяжким захворюванням кишечника, що вражає приблизно 7% недоношених дітей. Це призводить до збільшення смертності, захворюваності новонароджених, тривалому перебуванню в відділенні інтенсивної терапії, порушення розвитку нервової системи, зниження якості життя тих дітей, що вижили, а також до високих економічних витрат. Патогенез НЕК є багатофакторним, включає незрілість кишечника, інфекцію, колонізацію кишечника патогенами, місцеве ушкодження слизової оболонки підслизового шару кишечника та судин. Обмежена кількість втручань довела свою ефективність в зниженні частоти найтяжчих стадій НЕК, в тому числі вживання грудного молока та прийом пробіотиків. Цілком ймовірно, що лише застосування комплексного підходу може послідовно забезпечити профілактику НЕК [1].

У низці систематичних оглядів представлені дані щодо ефективності застосування пробіотиків для покращення толерантності до ентерального харчування, скорочення тривалості госпіталізації та зниження рівня смертності у недоношених дітей. Наприклад, результати мета-аналізу на 11 РКД за участю 2176 новонароджених [Deshpande et al.] показують, що порівняно з контрольною групою, недоношені діти, які приймали пробіотики, мають менший ризик розвитку НЕК [2].

Тим часом, виходячи з висновків Комітету з питань харчування ESPGHAN (2010), наявні наукові дані не дозволяють рекомендувати рутинне застосування пробіотиків у недоношених новонароджених [3]. Однак, це не означає, що застосування пробіотиків для профілактики НЕК слід повністю виключити.

При виборі пробіотика слід бути обережними та надавати перевагу найбільш вивченим штамам, що володіють найбільш вираженим ефектом та найкращим профілем безпеки.

Ефекти пробіотиків є штам-специфічні. Результати досліджень та оглядові статті щодо специфічних штамів не можуть використовуватися в якості доказів ефективності штамів, що не досліджувались. Крім того, дослідження, які показали ефективність певного штаму в певному дозуванні, не можуть слугувати доказом його ефективності при меншому дозуванні [4].

В теперішній час лише в ході невеликої кількості досліджень була проведена оцінка окремих штамів пробіотиків. У систематичному огляді Szajewska H. та ін., чотири РКД за участі 324 дітей було виявлено, що порівняно з використанням контрольного продукту, прийом *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (ВВ-12®) у недоношених дітей, народжених до 37 тижня вагітності та / або з масою тіла при народженні <2500 г, забезпечив збільшення кількості біфідобактерій в калі та зменшення кількості *Enterobacteriaceae* та *Clostridium spp.* Крім того, застосування пробіотика призводило до зниження рН стільця та концентрації фекального кальпротектину, збільшення концентрації фекального IgA та коротколанцюгових жирних кислот, а також зменшення кишкової проникності. Порівняно з контрольною групою, застосування ВВ-12® не впливало на ризик розвитку некротизуючого ентероколіту у стадії ≥ 2 (3 РКД, 293, ВР 0,53, 95% ДІ, від 0,16 до 1,83). Однак потужність цих досліджень не дозволяє зробити однозначний висновок щодо ефективності профілактичного застосування пробіотиків для зниження ризику розвитку НЕК. Застосован-

ня ВВ-12[®] не впливало на ризик розвитку сепсису або частоту застосування антибіотиків, проте було зазначено деякий вплив ВВ-12[®] на антропометричні параметри немовлят. В жодному з 4 РКД не було зареєстровано небажані явища, пов'язані з прийомом пробіотиків [5].

Результати дослідження Holscher H.D. демонструють позитивний вплив прийому ВВ-12[®] на імунітет у дітей, які перебувають на штучному вигодовуванні. Додавання пробіотику до раціону дітей, народжених природним шляхом та за допомогою кесаревого розтину, підвищувало рівень sIgA, антиполіовірусних та антиротавірусних IgA порівняно з контрольною групою [6].

Результати цього дослідження показують, що негативний вплив штучного вигодовування та оперативного розродження на імунну систему дитини можуть бути зменшені шляхом додавання Лінекс Бебі[®] та Лінекс[®] Дитячі краплі.

Безпека ВВ-12[®] підтверджена такими міжнародними агентствами, як Управління з контролю за продуктами і лікарськими засобами, США (FDA) та Європейське управління з безпеки харчових продуктів (EFSA), які надали штаму статуси «Загальноновизнаний як безпечний» (GRAS) та «Кваліфікована презумпція безпеки» (QPS) [7, 8, 33].

Починаючи з 1985 року, культура ВВ-12[®] використовується у всьому світі в якості компонента продуктів харчування та дієтичних добавок. Дані про штам були описані у понад 370 наукових публікаціях, а їхня ефективність підтверджена понад 180 клінічними дослідженнями [7].

ВВ-12[®] протестовано в ході клінічних досліджень на особах різного віку, від недоношених немовлят до людей похилого віку, в дозі не менше 10 мільярдів КУО на день, без повідомлень про серйозні побічні ефекти. ВВ-12[®] не тільки підтримує баланс мікрофлори кишечника, будучи природним мешканцем кишечника дитини з першого дня життя, але й відповідає всім вимогам до пробіотиків, що висунуті ВООЗ [8, 9, 31].

Однією з особливостей ВВ-12[®] є ефективне пригнічення адгезії патогенних бактерій, посилення бар'єрних властивостей слизової оболонки кишечника та зниження її проникності, що забезпечує захист від патогенної мікрофлори, особливо у дітей 1-го року життя [8, 10, 11].

У 2018 році в м. Брюссель під егідою EFCNI було представлено 96 європейських стандартів «Догляд за новонародженими та немовлятами», створені за участю 220 спеціалістів з 35 країн світу, включаючи Асоціацію неонатологів України. Один зі стандартів присвячений профілактиці некротизуючого ентероколіту, де до рекомендованого комплексу заходів для попередження реалізації НЕК було включено призначення пробіотиків. Група користувачів цього стандарту є спеціалісти неонатальних відділень перинатальних центрів, пологових будинків та обласних дитячих лікарень. Цей документ доступний у всіх регіонах України.

Враховуючи всю сучасну доказову базу, міжнародні рекомендації та стандарти, умови призначення пробіотиків недоношеними дітьми (за виключенням дітей з екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ)) в Україні наступні [5]:

- відсутність ознак порушення толерантності до ентерального харчування (метеоризм, мальабсорбція, синдром зригування та блювоти);
- застосування пробіотиків, що містять мікроорганізми, схвалені в дослідженнях для новонароджених (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* або їх комбінація);
- дотримання умов зберігання препарату;
- призначення не раніше ніж у перші 7 днів життя (за окремими показаннями показань до 35 тижнів скоригованого віку);
- використання початкової дози 1,0–3,0 x 10⁹ КУО на добу переважно у вигляді разової дози (переважно додається до молока);
- надання повної інформації батькам про переваги та можливі побічні ефекти;
- припинення призначення у випадку сепсису, реалізованому з НЕК.

Незважаючи на те, що використання пробіотиків у клінічних дослідженнях було пов'язано зі знизеним ризиком НЕК, досі відсутні встановлені режими оптимального призначення та дозування, а також контроль якості для забезпечення безпеки їх призначення недоношеним дітям. Остаточні висновки щодо застосування пробіотиків у дітей з ЕНМТ на даний час ще не зроблено.

Ймовірно, доцільним може бути призначення хоча б одного пробіотику протягом перших двох тижнів життя, за умови адекватної харчової переносимості до виписки дитини зі стаціонару. Однак ці призначення мають лише рекомендаційний характер.

Сьогодні в неонатальній практиці для профілактики НЕК призначають ВВ-12®. Важливе значення має крапельне введення новонародженим: зручність у застосуванні для матерів та дітей дієтичної добавки Лінекс®. Дитячі краплі обумовлені наявністю насадки для дозування крапель та рідкої форми у вигляді крапель, що сприяє точному дозуванню, зручному споживанню дитиною (ковтання) та запобіганню потрапляння патогенів у флакон.



Бекетова Г.В., д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих та підліткових захворювань НМАПО ім. П.Л. Шупика, Заслужений лікар України, Голова Асоціації Педіатрів м. Києва, експерт МОЗ України з державних закупівель, у своїй доповіді зробила оцінку ефективності ВВ-12® при функціональних гастроінтестинальних розладах з позицій доказової медицини.

Функціональні гастроінтестинальні розлади є найпоширенішою патологією в педіатричній практиці і являють собою групу розладів, пов'язаних з порушеною руховою активністю, вісцеральною гіперчутливістю, дисфункцією мукозального імунітету, розладами обробки (процесінгу) інформації на рівні центральної нервової системи (ЦНС), а також зі змінами з боку мікробіому кишечника [12].

Останнім часом увага дослідників спрямована на вивчення характеру впливу мікробіому кишечника на мозок та стан ЦНС. Розлади в даній вісі часто є однією з причин формування клінічних ознак гастроінтестинальних порушень у вигляді регургітації (зригування), блювоти, кольок, болю у животі, підвищеного газоутворення та змін стільця (закрепи, діарея) [12].

Доведено, що в пренатальному періоді критичний період росту головного мозку збігається з періодом формування мікробіоти кишечника. У постнатальному періоді мікробіота кишечника впливає на розвиток не тільки головного мозку, але і нервової системи кишечника. Такі двонаправлені канали зв'язку можуть впливати на формування та розвиток індивідуальності людини, на стан її психічного здоров'я, настроїв та емоцій загалом [13–15]. Тому перші 1000 днів життя мають вирішальне значення як для формування мікробіоти кишечника, так і для розвитку ЦНС [16].

Сьогодні найбільш вивченими та сприятливими для здоров'я людини є біфідобактерії та лактобактерії. Однак вибір пробіотику залишається особливою проблемою у недоношених новонароджених, для мікрофлори яких характерна менша різноманітність, менша кількість біфідобактерій та вищий рівень потенційно патогенних бактерій [17,18].

У 2014 році в Норвегії пробіотичні добавки, що містять лакто- та біфідобактерії, були введені в якості стандарту для запобігання некротизуючого ентероколіту у глибоко недоношених дітей. Було доведено, що пробіотичні мікроорганізми обумовлюють стійкість недоношеної дитини до колонізації патогенними мікроорганізмами, зменшують шкідливий вплив антибіотиків на мікробіом кишечника, а також запобігають формуванню резистому [19].

Різноманітність складу мікробіому дитини, особливо в ранньому віці, залежить від багатьох чинників, зокрема: терміни та шлях народження, стан здоров'я та харчування матері, зрілість імунної та травної систем, вплив патогенів та медикаментів (антибіотики, стероїдні та нестероїдні протизапальні засоби) тощо [20]. У зв'язку з цим для профілактики та лікування захворювань важливо застосовувати такі фізіологічні агенти, пробіотики, застосування яких зараз розглядається як стратегічний напрямок медицини, спрямований на підтримку та відновлення здоров'я людини [21].

Пробіотик повинен визначатись за родом, видом та позначенням штаму. Некоректно говорити про ефективність пробіотиків загалом, і необхідне проведення доказових досліджень щодо біологічних та клінічних ефектів кожного конкретного штаму. Слід особливо підкреслити, що навіть пробіотики одного роду по-різному впливають на людину [4, 9, 22–24].

У цьому контексті штам ВВ-12® у складі Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі є найбільш вивченим серед біфідобактерій у світі. Він має розшифрований метаболом, а також генетичний

паспорт, що дозволяє відрізнити даний штам від іншого та заявляти про його ефективність та безпеку [17, 25]. Найважливішим аспектом і перевагою даних пробіотиків є можливість їх застосування у дітей с періоду новонародженості та у дітей, які мають функціональні гастроінтестинальні розлади.

Результати дослідження Xiniás I. та ін. з оцінки впливу дієтичних втручань на середній час плачу та якість життя у новонароджених з малюковими кольками, показують, що прийом часткового гідролізату сироватки зі зниженою кількістю лактози, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12®) та галактоолігосахаридами скорочував тривалість плачу на 2,7 години (з 3,2 до 0,5 години), а в групі контролю – 1,2 години ($p < 0,001$). У ході опитування відповіді батьків з основної групи свідчать про значне поліпшення якості життя сім'ї порівняно з контрольною групою, що свідчить про ефективність терапії BB-12® [26].

Прийом BB-12® статистично достовірно знижує частоту розвитку гострої діареї та поширення ротавірусної інфекції у дітей раннього віку. Звіт ФАО/ВООЗ з оцінки рекомендацій пробіотиків у харчових продуктах відображає позитивний ефект *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12®) та *Lactobacillus rhamnosus* GG для профілактики та лікування гострої діареї, переважно спричиненої ротавірусами у дітей [9].

Пробіотики визнані ефективними і рекомендовані в терапії синдрому подразненого кишечника (СПК). Користь пробіотиків у лікуванні СПК була досліджена у великій кількості інтервенційних досліджень, включаючи якісні систематичні огляди, мета-аналізи та РКД, у яких доказано, що вони знижують інтенсивність болю та тяжкість симптомів і мають достовірно більш сприятливий ефект порівняно з плацебо [27–29]. Однак, на даний час існує мало подвійних сліпих досліджень у дітей із СПК, потенціал застосування пробіотиків для пацієнтів з СПК наразі вивчається [30].

Однією з основних проблем, з якою стикається лікар у своїй практиці, є відсутність чітких керівництв щодо призначення пробіотиків. Зберігається невизначеність у підходах до вибору конкретного штаму при тих чи інших розладах. Всім відомо, що безпеку та клінічні ефекти одного мікроорганізму, який застосовується в якості пробіотика, не можна екстраполювати на інші мікроорганізми. Однак, на жаль, глобальні рекомендації досі містять положення на рівні роду або виду, без зазначення штамів.



О.Г. Шадрін, д.м.н., професор, Президент Асоціації педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України, завідувач відділення проблем харчування і соматичних захворювань у дітей раннього віку НУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України», Заслужений діяч науки і техніки України присвятив свою доповідь особливим властивостям, перевагам та безпеці застосування дитячих форм лінійки пробіотиків Лінекс®

Дійсно, є потреба у чіткому розумінні питанні застосування певних штамів для конкретних показань. Ще у 2014 році експерти ВООЗ зазначили, що ефективність пробіотиків має бути належним чином продемонстрована в контрольованих дослідженнях. Будь-які конкретні гасла, такі як «містить пробіотики», потрібно додатково обґрунтовувати. Живі культури, традиційно пов'язані з ферментованими продуктами, фекальні трансплантанти мікробіоти, щодо яких немає доказів користі для здоров'я, повинні бути винесені поза рамки пробіотиків. Нові ж коменсали та консорціуми, що включають певні штами із зразків людини с достатніми доказами безпеки та ефективності є «пробіотиками» [9, 22, 31].

Для внесення в групу пробіотиків обов'язковим є використання геномного секвенування як частини всебічної оцінки безпеки штаму. Значна кількість пробіотиків, присутніх на сьогодні на українському ринку, не лише не має такого розшифрованого геному, однак і розшифрованого

метаболізму. Одним з дуже цінних фактів щодо *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12®) у складі Лінекс Бебі® та Лінекс Дитячі краплі є наявність цих двох характеристик якості та безпеки [8,32].

Варто зазначити, що статуси GRAS (Загально визнаний як безпечний) та QPS (Кваліфікована презумпція безпеки), отримані BB-12®, дозволяють віднести цей штам до елітних [7, 8, 33]. Подібних штамів дуже мало, тому працівники сфери охорони здоров'я повинні розуміти, що ці статуси підтверджують і дозволяють використовувати пробіотик при різних фізіологічних або патологічних станах, і при цьому не вимагається відносити його до конкретного протоколу.

Щоб отримати статус GRAS, потрібно продемонструвати, що штам був ретельно ідентифікований та вивчений, непатогенний (не здатний спричинити захворювання чи інфекцію у здорової людини), нетоксигенний (не виробляє шкідливих речовин) та дійсно не містить елементів горизонтальної трансмісії генів стійкості до антибіотиків іншим організмам.

Має бути достатньо доказів, які демонструють, що:

- якщо присутні ген(и) стійкості до антибіотиків – це не вплине на терапевтичне застосування антибіотиків у людини / населення;
- вірогідність передачі генів антибіотикорезистентності до клінічно релевантних антибіотиків іншим мікроорганізмам мало ймовірна.

Для отримання статусу QPS в Європейському Союзі передбачені такі ж жорсткі нормативи [34].

Крім пробіотичного штаму BB-12®, Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі містять у своєму складі пребіотик- мальтодекстрин. Мальтодекстрин нетоксичний, не розщеплюється шлунковим соком, не викликає алергічних реакцій. Застосовується у дитячому харчуванні, покращує моторику травного тракту, насичує організм дитини глюкозою. Механізм дії схожий на дію харчових волокон, що запобігають закрепу.

Результати досліджень свідчать про те, що пребіотик мальтодекстрин у поєднанні з пробіотичними штамми є ефективним продуктом для конструювання різних синбіотиків [35].

Відмітними особливостями застосування BB-12® у клінічній практиці є: наявність генетичного паспорту, стійкість до агресивного середовища шлунка, доведена безпека, обґрунтоване оптимальне дозування, використання як компонента дитячого харчування в усьому світі без повідомлень про небажані явища [7,8,36].

Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі – це моно-штамні пробіотики. Сьогодні значене місце в клінічній практиці посідають препарати, що містять комбінації штамів мікроорганізмів. Однак потенційні переваги мультиштамних пробіотиків порівняно з монокомпонентними препаратами ще нез'ясовані остаточно. Необхідність включення кількох штамів в один пробіотик залишається великим питанням. Слід враховувати, що між різними штамми мікроорганізмів можливі як синергійні, так і антагоністичні взаємодії. Таким чином, докази ефективності та безпеки таких комбінованих препаратів також мають підтверджуватися контрольованими клінічними випробуваннями, яких наразі дуже мала кількість [37,43].

У ранньому дитячому віці мікрофлора кишечника переважно представлена біфідобактеріями, і вони вважаються важливими в ранньому періоді розвитку немовля, оскільки мають найбільший вплив на стан здоров'я дитини. Тому склад пробіотиків Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі є повністю обґрунтованим і оптимальним для дітей раннього віку.

Під час експертної дискусії також було порушено ряд інших питань, пов'язаних із застосуванням пробіотиків у дітей. Професор Волоха А.П., як дитячий імунолог, зазначила, що мікрофлора кишечника дійсно відіграє велику роль у розвитку та функціонуванні імунної системи. Завдяки такому альянсу «мікрофлора – імунна система» з одного боку формується захист від патогенних мікробів, а з іншого підтримується імунологічна толерантність. Відомо, що біфідобактерії регулюють дозрівання системи вродженого імунітету завдяки взаємодії з Toll-подібними рецепторами ентероцитів та клітинами імунної системи; також вони також беруть участь у імуномодуляції та дозріванні адаптивної системи імунітету, а саме підтримують рівновагу між Т-хелперами I та II типів.

Прийом BB-12® впливає на продукцію секреторного імуноглобуліну А (sIgA), посилює бар'єрні властивості слизової оболонки кишечника. Також є роботи, які свідчать про позитивний вплив

BB-12® на формування поствакцинального імунітету при використанні живих оральних вакцин [38, 40].

Згідно результатів дослідження Taipale T. та ін., використання BB-12® у ранньому дитячому віці знижує ризик інфекцій респіраторного тракту (65% проти 94%; коефіцієнт ризику 0,69; 95% ДІ, 0,53, 0,89; P = 0,014). Однак на даний час даних занадто мало, потрібне подальше вивчення застосування штаму BB-12® для профілактики респіраторних інфекцій (РІ) та рекурентних РІ [38].

Слід звернути увагу на вплив пробіотиків на адаптаційний імунітет та регулювання взаємодії Т-хелперів I і II типів. Відомо, що підвищена активність Т-хелперів II типу у ранньому постнатальному періоді лежить в основі імунопатогенезу алергічних захворювань. Існують дані, які демонструють, що прийом пробіотиків чинив позитивний вплив у профілактиці розвитку алергічних захворювань, зокрема атопічного дерматиту у дітей [39]. Досліджень по прийому BB-12® в цьому напрямку ще небагато, тому це питання також потребує подальшого вивчення.

Експерти розглянули питання стосовно доцільності застосування пробіотиків у дітей з тяжкими станами у неонатальній практиці, у пацієнтів з вираженою імуносупресією, у пацієнтів з імунодефіцитами (наприклад, первинні імунодефіцити, ВІЛ-інфекція), після хірургічних втручань та інших станів, що збільшують ризик розвитку небажаних явищ: системних інфекції (сепсис, менінгіт, бактеріємія, пневмонія), порушення метаболічних процесів в кишечнику, стимуляція імунної системи з розвитком алергічних захворювань.

Наприкінці учасники Експертної ради підбили підсумки та обговорили подальші кроки та рекомендації. Експерти висловили спільну думку, що пробіотики з доведеною ефективністю та безпекою повинні зайняти своє місце в арсеналі практикуючих лікарів, базуючись на офіційних рекомендаціях.

На нараді експертів було досягнуто консенсус стосовно ефективності, безпеки та переваг застосування дитячих форм Лінекс® при різноманітних симптомах розладів шлунково-кишкового тракту у клінічній практиці.

1. Штам BB-12® належить до біфідобактерій, які складають до 90% мікрофлори дітей раннього віку. Будучи природним фізіологічним мешканцем кишкової мікрофлори, BB-12® підсилює бар'єрні властивості слизової оболонки кишечника та знижує його проникність, ефективно пригнічує адгезію патогенів, забезпечуючи тим самим захист та правильне формування імунітету, особливо у дітей.

2. У ранньому дитячому віці прийом Лінекс Беби® и Лінекс Дитячі краплі є обґрунтованим та найбільш безпечним з точки зору широкого та тривалого використання штаму BB-12® в якості компонента дитячого харчування та відсутності повідомлень про побічні реакції.

3. Враховуючи особливості дітей в періоді новонародженості необхідно застосовувати лише найбільш вивчені штами, з доведеною ефективністю та безпекою. Наявність статусів GRAS та QPS, розшифрований геном та метаболом дозволяють віднести *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12®) до елітних штамів, що відповідають суворим нормативним вимогам.

4. На даний час у неонатальній практиці пробіотики призначаються лише для профілактики НЕК. Застосування Лінекс® у формі крапель є безпечним, зручним та простим у використанні. Призначення пробіотиків доношеним новонародженим на грудному вигодовуванні є недоцільним. Рутинне застосування у неонатальній практиці не рекомендується. Питання доцільності та користі призначення пробіотиків недоношеним новонародженим повинні бути додатково розглянуті з огляду на відсутність переконливої доказової бази.

5. Кожен штам пробіотику та можливі комбінації повинні бути вивчені та описані окремо. Відсутність достатньої кількості доказів ефективності комбінованих препаратів, не дозволяє зробити висновок щодо обґрунтованості їх застосування в клінічній практиці. На даний час документально підтверджені ефективність та безпека лише невеликої кількості таких препаратів. Наприклад, комбінація штамів LA-5® та BB-12® у складі Лінекс Форте® має повноцінне наукове досвід, що обґрунтовує здатність зазначеного синбіотика виконувати конкретні функції мікрофлори кишечника у різних клінічних ситуаціях.

6. Зв'язок між застосуванням пробіотиків та наслідками для здоров'я у педіатричній практиці залишається незрозумілим. Пробиотики не повинні призначатися дітям у важкому стані, пацієнтам з важкими імунодефіцитами, та особам, які отримують імуносупресивну терапію. Ймовірно, слід доповнити перелік особливих застережень щодо застосування таких засобів.

7. На даний час в Україні сфера застосування пробіотиків недостатньо врегульована та носить рекомендаційний характер. Застосування пробіотиків ставить перед лікарем та пацієнтом необхідність аналізувати дані про штами, механізми їх дії, оптимальне дозування та тривалість їх застосування.

8. З метою створення національної доказової бази із застосування пробіотиків необхідно розглянути можливість участі неонатологічної та педіатричної спільноти України у проведенні міжнародних та локальних клінічних досліджень на території України. В очікуванні результатів нових досліджень та оновлення офіційних рекомендацій, необхідно інформувати батьків про користь та шкоду пробіотиків у неонатальній практиці та надати їм можливість самостійно прийняти рішення щодо застосування пробіотиків для своєї дитини.

9. Експерти дійшли згоди розробити спільні національні рекомендації неонатологів, педіатрів, дитячих гастроентерологів та нутриціологів щодо призначення пробіотиків на рівні штаму в клінічній практиці, які будуть затверджені на національному рівні Асоціацією неонатологів України, Асоціацією педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України, Асоціацією педіатрів України та Всеукраїнською асоціацією дитячої імунології.

Висновки:

Застосування пробіотиків на даний час розглядається в якості стратегічного напрямку медицини, спрямованого на підтримку та відновлення здоров'я людини.

Під час вибору пробіотику слід зберігати обачність, та надавати перевагу найбільш вивченим штамам, з найбільш вираженим ефектом та найкращим профілем безпеки.

Аналіз широкої наукової доказової бази штаму *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12[®]) у складі Лінекс Бебі[®] и Лінекс[®] Дитячі краплі довів високу ефективність та безпеку зазначених пробіотиків. *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12[®]) є найбільш вивченим штамом серед біфідобактерій. Дані про штам описані у понад 370 наукових публікаціях, а їх ефективність підтверджена понад 180 клінічними дослідженнями [7].

Bifidobacterium animalis subsp. lactis (BB-12[®]) включений до клінічних рекомендацій Європейської Асоціації педіатрів, гепатологів та нутриціологів [41], а також рекомендації Польської асоціації неонатологів [42].

Обґрунтовано застосування BB-12[®]:

У період новонародженості – рекомендація щодо профілактичного застосування пробіотиків у недоношених дітей для зменшення захворюваності тяжким НЕК.

У ранньому та старшому дитинстві – прийом BB-12[®] статистично значно знижує розвиток гострої діареї та поширення ротавірусної інфекції, а також знижує ризик виникнення антибіотик-асоційованої діареї, [9]. Можливий прийом при закрепках, відзначений потенціал при малюкових кольках та позитивний вплив прийому BB-12[®] на імунітет у дітей на штучному вигодовуванні.

4-94-ЛИН-ОТС-0720

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я

Лінекс Бебі[®] Р.П. UA/14576/01/01, Лінекс[®] Дитячі краплі є дієтичною добавкою та не є лікарським засобом.

Торгові знаки LA-5[®] та BB-12[®] належать CHR.HANSEN A/S

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника, та щодо небажаних явищ та скарги на якість при застосуванні дієтичної добавки - ТОВ «Сандоз Україна», що здійснює функції щодо прийняття претензій від споживача: +380 (44) 495 28 66, +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), ua.qa@sandoz.com, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua, 04073, м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

ПРОБІОТИКИ, РОЗРОБЛЕНІ СПЕЦІАЛЬНО ДЛЯ ДІТЕЙ

З НАРОДЖЕННЯ*

ЛІНЕКС БЕБІ® та ЛІНЕКС® ДИТЯЧІ КРАПЛІ містять
один з найбільш вивчених штамів біфідобактерій¹

• *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, BB-12®, 1×10^9 КУО

Представник нормальної мікрофлори дитини¹ має статус GRAS² та QPS³



ЗРУЧНА ФОРМА ВИПУСКУ: КРАПЛІ ТА
ПОРОШОК ДЛЯ ОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ⁴



ДЛЯ ДІТЕЙ З НАРОДЖЕННЯ⁴



НЕ МІСТИТЬ БАРВНИКИ, ВІТАМІНИ,
АРОМАТИЗАТОРИ, ЛАКТОЗУ⁴



ПРИЙОМ 1 РАЗ НА ДОБУ⁴



НЕ ПОТРЕБУЄ ЗБЕРІГАННЯ У
ХОЛОДИЛЬНИКУ



НЕЙТРАЛЬНИЙ СМАК

ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ BB-12® ПРИ:



*Рекомендовано Асоціацією Неонатологів України Лінєкс® Дитячі краплі, дієточна добавка.
Торговий знак BB-12® належить CHH HANSEN A/S.

Лікарський засіб Лінєкс Бебі®, порошок для оральної суспензії № 10, 30 Р.П., № 10/14/52/6/0/0/01, Лінєкс® Дитячі краплі є дієточною добавкою та не є лікарським засобом.
1. Mikkelsen L, Alette Wind. The Science Behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12®. 2. GRAS (Generally Recognized as Safe) - статус, що означає міжнародне визнання безпеки і дозволяє необмежене використання в харчовій і фармацевтичній промисловості, а також безпечне застосування у дітей з народження. 3. QPS (Qualified for safety) - підтвердження про безпеку на основі обґрунтованих доказів. 4. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Лінєкс Бебі® порошок для оральної суспензії та порошок для крапель Лінєкс® Дитячі краплі. 5. The Weizman Effect of a Probiotic Infant Formula on Infections in Child Care Centers: Comparison of Two Probiotic Agents, Pediatrics 2015. 6. Teetzel Tarde Administration of *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12 and Xylooligosaccharide in Early Childhood. J. Isolant E., Arvola T., Suvela T., Moilanen E., Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. Clin. Exp. Allergy. 2000;30:1504-1510. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або якість ефективності лікарського засобу представника звернення, та щодо побажань змін та скарги на листі при застосуванні дієточної добавки - ТОВ «Сандоз Україна», що здійснює функції щодо прийняття претензій від споживачів: +380 (44) 495 28 06, +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінка згідно з тарифами вашого оператора зв'язку). ua.ua@sandoz.com, info_safety_ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua, 04073, м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (під Г), 4-55/191Н-01С-0520

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

SANDOZ A Novartis Division

Посилання

- EFCNI, Manzoni P, Tissieres P et al., European Standards of Care for Newborn Health: Prevention of necrotising enterocolitis (NEC). 2018.
- Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics*. 2010 May;125(5):921–30. doi: 10.1542/peds.2009–1301. Epub 2010 Apr 19.
- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al: Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:85–91. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181adaee0.
- World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Probiotics and prebiotics, October 2011.
- Szajewska H, Guandalini S, Morelli L, Van Goudoever JB, Walker A. Effect of *Bifidobacterium animalis* subsp *lactis* supplementation in preterm infants: a systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Aug;51(2):203–9. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181dc0d93.
- Holscher H.D., Czerkies L.A., Cekola P. et al. *Bifidobacterium lactis* BB-12[®] enhances intestinal antibody response in formula-fed infants: a randomized, double-blind, controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36:106S-117S. doi: 10.1177/0148607111430817.
- Bifidobacterium* (BB-12[®]), information from CHR Hansen, available <https://www.chr-hansen.com/ru>
- Jungersen, M.; Wind, A.; Johansen, E.; Christensen, J.E.; Stuer-Lauridsen, B.; Eskesen, D. The Science behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12[®]. *Microorganisms* 2014, 2, 92–110. doi:10.3390/microorganisms2020092.
- Health and Nutrition Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. FAO/WHO; Geneva, Switzerland: 2001.
- Хавкин А.И. Нарушения микробиологии кишечника. Принципы коррекции. Методические рекомендации, 2004 г.
- A O'Callaghan et al. *Bifidobacteria and Their Role as Members of the Human Gut Microbiota*. *Front.Microbiol*.7:925, 2016. doi: 10.3389/fmicb.2016.00925
- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016 May;150(6):1257–61. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
- O'Mahony SM, Clarke G, Dinan TG, Cryan JF. Early-life adversity and brain development: Is the microbiome a missing piece of the puzzle? *Neuroscience*. 2017;7:342:37–54.
- Wang S. et al. Targeting the gut microbiota to influence brain development and function in early life. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, Volume 95, December 2018, Pages 191–201. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.09.002. Epub 2018 Sep 6.
- Mayer E.A. et al. Gut Microbes and the Brain: Paradigm Shift in Neuroscience. *J Neurosci*. 2014 Nov 12; 34(46): 15490–15496. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3299–14.2014
- Indrio F. et al. Epigenetic Matters: The Link between Early Nutrition, Microbiome, and Long-term Health Development. *Front. Pediatr.*, 22 August 2017. doi: 10.3389/fped.2017.00178. eCollection 2017.
- Juan Miguel Rodri'guez et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microbial Ecology in Health & Disease* (26) 2015. doi: 10.3402/mehd.v26.26050.
- Langdon et al. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Medicine*, 8:39, 2016. DOI 10.1186/s13073-016-0294-z.
- Esaiassen E., Hjerde E. et al. Effects of Probiotic Supplementation on the Gut Microbiota and Antibiotic Resistome Development in Preterm Infants. *Front Pediatr*. 2018; 6: 347. doi: 10.3389/fped.2018.00347.
- Vos WM, Engstrand L. et al. Human Microbiota in Health and Disease. *SelfCare* 2012;3(S1):1–68.
- Ушкалова Е.А. «Живое» лекарство: Линекс. «ВРАЧ» 2007, специальный выпуск, с. 31–35.
- Hill C., Guarner F. et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*. — 2014. — 11 (8): 506–14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.
- Probiotics database, available <https://www.optibacprobiotics.co.uk/professionals/probiotics-database>
- Ардатская М. Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в коррекции микробиологических нарушений кишечника. Медицинский совет №13, 2015 г.
- Бабаян М.Л. Возможные варианты профилактики антибиотикоассоциированных диарей у детей. *Consilium Medicum. Педиатрия* (Прил.). 1, 2017.
- Xinias I., Analitis A. et al. Innovative Dietary Intervention Answers to Baby Colic. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2017 June 20(2):100–106. doi: 10.5223/pghn.2017.20.2.100.
- Moayyedi P, Ford AC et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*. 2010;59:325–32. doi: 10.1136/gut.2008.167270.
- Hoveyda N, Heneghan C. et al. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol*. 2009;9:15. doi: 10.1186/1471-230X-9-15.
- Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 14;21(10):3072–84. doi: 10.3748/wjg.v21.i10.3072.
- Hyams J.S., Di Lorenzo C. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology* 2006 April ; 130(5): 1527–1537. doi:10.1053/j.gastro.2005.08.063.
- Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food London, Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002.
- Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12[®], KEGG pathway maps available: https://www.kegg.jp/kegg-bin/show_organism?menu_type=pathway_maps&org=bbb
- FDA. GRAS Notice (GRN) No. 856 <https://www.fda.gov/food/generally-recognized-safe-gras/gras-notice-inventory>
- Scientific Opinion on the update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA, 2016. doi: 10.2903/j.efsa.2017.4664.
- Berezniy VV, Bondarets Yul. (2019). The Role of Prebiotics in Ensuring Health of Children: Literature Review and Own Research. *Modern Pediatrics.Ukraine*. 6(102): 9098. doi 10.15574/SP2019.102.90.
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Штамм-специфические свойства *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12[®]). Эффективная фармакотерапия, 14, 2013.
- Ушкалова Е.А., Зырянов С.К. Место препаратов, влияющих на микробиоту кишечника, в современной медицине. *Педиатрия* (Прил. к журн. *Consilium Medicum*). 2017; 2: 37–42.
- Taipale T., Pienihakkinen K. et al. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12[®] in reducing the risk of infections in infancy. *Br. J. Nutr*. 2011;105:409–416. doi: 10.1017/S0007114510003685.
- Rautava S., Salminen S., et al. Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy—A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br. J. Nutr*. 2009;101:1722–1726. doi: 10.1017/S0007114508116282.
- Rizzardini G., Eskesen D. et al. Evaluation of the immune benefits of two probiotic strains *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis*, BB-12[®] and *Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei*, L. casei 431 in an influenza vaccination model: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Nutrition* (2012), 107, 876–884. doi:10.1017/S000711451100420X.
- Guarino A. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014 // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. — 2014. — Т. 59. — №. 1. — С. 132–152.
- Стандарти медичинської допомоги новонародженим в Польщі. Рекомендації Польської Спільноти неонатологів проф., др. габ. мед. наук Марія Катажина Боршевська—Корнацька
- Інструкція для медичного застосування Лінекс Форте® Р.П. UA/14763/01/01

УДК 616.98-053.31:578.834

О.О. Костюк, Є.Є. Шунько

Мама та дитина в умовах світової пандемії коронавірусної інфекції. Нові виклики для системи охорони здоров'я

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 17-26; doi 10.15574/PP.2020.82.17

For citation: Kostyuk OO, Shunko YY. (2020). Mother and infant in a global pandemic of coronavirus infection. New challenges to the health care system. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 17–26. doi 10.15574/PP.2020.82.17

Коронавірусна інфекція 2019 (COVID-19) є потенційно тяжкою гострою респіраторною інфекцією, викликаною коронавірусом-2. Вірус передається повітряно-крапельним, повітряно-пиловим і, можливо, фекально-оральним шляхом. Джерелом коронавірусної інфекції є хвора людина. До однієї з груп, уразливих щодо коронавірусної хвороби, входять вагітні жінки та їхні новонароджені.

У статті проаналізовано останні світові рекомендації щодо тактики ведення та профілактичних заходів випадків коронавірусного захворювання (і/або підозри на нього) у вагітних, інфікованих COVID-19, в їхніх новонароджених, а також у дітей раннього віку в умовах амбулаторного спостереження. Наведено протиепідемічні заходи й рекомендації щодо грудного вигодовування та імунізації.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: інфекція, коронавірус, COVID-19, CDC, вагітність, пологи, новонароджені, грудне вигодовування, імунізація.

Mother and infant in a global pandemic of coronavirus infection. New challenges to the health care system

O.O. Kostyuk, Y.Y. Shunko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Coronavirus 2019 (COVID-19) is a potentially severe acute respiratory infection, caused by coronavirus-2. The virus is transmitted by airborne droplets, airborne dust, faecal-oral route. The source of coronavirus infection is a sick person. The vulnerable groups in the development of coronary virus disease are the pregnant women and their newborn babies.

This article analyse the latest global recommendations for the management and prevention of coronavirus disease (or/and suspecting) in pregnant women infected by COVID-19 and in their newborns, as well as in infants in outpatient service, and epidemiology of outbreaks prevention, and recommendations for breastfeeding and immunization.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: infection, coronavirus, COVID-19, CDC, pregnancy, childbirth, newborns, breastfeeding, immunization.

Мама и ребенок в условиях мировой пандемии коронавирусной инфекции

Новые вызовы для системы здравоохранения

Е.А. Костюк, Е.Е. Шунько

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

Коронавирусная инфекция 2019 (COVID-19) представляет собой потенциально тяжелую острую респираторную инфекцию, вызванную коронавирусом-2. Вирус передается воздушно-капельным, воздушно-пылевым и, возможно, фекально-оральным путем. Источником коронавирусной инфекции является больной человек. К одной из групп, уязвимых по развитию коронавирусной болезни, относятся беременные женщины и их новорожденные.

В статье проанализированы последние мировые рекомендации по тактике ведения и профилактические мероприятия случаев коронавирусного заболевания (и/или подозрения) у беременных, инфицированных COVID-19, и их новорожденных, а также у детей раннего возраста в условиях амбулаторного наблюдения. Представлены противозидемические мероприятия и рекомендации по грудному вскармливанию и иммунизации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: инфекция, коронавирус, COVID-19, CDC, беременность, роды, новорожденные, грудное вскармливание, иммунизация.

Вступ

Коронавірусна інфекція 2019 (COVID-19) – це потенційно тяжка гостра респіраторна інфекція, викликана коронавірусом-2, яка спричиняє тяжкий гострий респіраторний дистрес-синдром (SARS-CoV-2). Вірус виявлений у грудні 2019 р., коли він спровокував спалах пневмонії невідомої етіології в м. Ухань (провінція Хубей, Китай) [48–52]. Клінічна картина захворювання – це фактично респіраторна інфекція, тяжкість симптомів якої варіює від легкого грипоподібного захворювання до тяжкої вірусної пневмонії, що призводить до гострого респіраторного дистрес-синдрому, який може спричинити летальний наслідок. Міжнародний комітет із таксономії вірусів підтвердив назву SARS-CoV-2 для цього вірусу,

зважаючи на його генетичну схожість із вірусом SARS-CoV і на те, що між зазначеними вірусами можуть бути відмінності в характеристиках і способах передачі захворювання [10,11]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) підтвердила назву COVID-19 (скорочено від назви «коронавірусна хвороба 2019») як захворювання, викликаного інфекцією SARS-CoV-2 [40,41]. До цього вірус і/або захворювання були відомі під різними назвами, у тому числі «новий тип коронавірусу» (2019 nCoV), або варіації цих назв. 31 грудня 2019 року ВООЗ була поінформована про 44 випадки пневмонії невідомої етіології в м. Ухань (провінція Хубей, Китай). Більшість захворілих повідомили про зв'язок із великим ринком морепродуктів і живих тварин (Півден-

но-Китайський ринок морепродуктів, Хуанань) [9,45,46]. ВООЗ оголосила, що в зразках, узятих у цих пацієнтів, виявлений новий тип коронавірусу. За допомогою лабораторних тестів були виключені SARS-CoV, MERS-CoV (близькосхідний респіраторний синдром-CoV), грип, пташиний грип та інші поширені збудники респіраторних інфекцій [14,15]. Відтоді спалах хвороби швидко набув загрозливих рис, і 30 січня 2020 року ВООЗ оголосила про надзвичайну ситуацію міжнародного значення у сфері громадської охорони здоров'я, а 11 березня 2020 року – про пандемію.

Вірусологія

– Коронавірус-2, який викликає тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS-CoV-2), – це раніше невідомий бета-коронавірус, виявлений у зразках бронхоальвеолярного лаважу в пацієнтів із пневмонією невідомої етіології в м. Ухань (провінція Хубей, Китай) у грудні 2019 року [14,15,22].

– Коронавіруси – це велике сімейство РНК-вірусів, з яких одні викликають захворювання в людей (наприклад, застуда, тяжкий гострий респіраторний синдром – SARS, близькосхідний респіраторний синдром – MERS), а інші циркулюють серед ссавців (наприклад кажанів, верблюдів) і птахів.

– Рідко коронавіруси тварин можуть уражувати людей, а потім поширюватися серед людей, як у випадку з MERS і SARS.

– SARS-CoV-2 належить до підроду Sarbecovirus сімейства Coronaviridae і є сьомим відомим коронавірусом, який може інфікувати людину. Цей новий тип вірусу схожий на коронавірус, що викликає тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS), ізольований від кажанів, але все ж відрізняється від цього коронавірусу (SARS-CoV) і коронавірусу близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV) [19,22]. Повний геном вірусу встановлений та опублікований у GenBank [GenBank].

– Попереднє дослідження дає змогу припустити, що існують два основні типи (або штами) вірусу SARS-CoV-2 в Китаї, позначені буквами L і S. Установлено, що тип L, більш поширений на ранніх етапах спалаху в м. Ухань, може бути агресивнішим (теоретично), однак частота його реєстрації знизилася на початку січня. На сьогодні ступінь релевантності зазначеного відкриття невідомий, і у зв'язку з цим необхідно провести подальші дослідження [27].

Динаміка передачі інфекції. Динаміка передачі вірусу ще не відома, і ситуація продовжує стрімко розвиватися. У багатьох країнах світу підтверджене поширення від людини до людини в загальній популяції і закладах охорони здоров'я. За існуючими даними, вірус передається від людини до людини при тісному контакті з краплями, що утворюються при видиху, чханні або кашлі, або при контакті з предметами, на яких може зберігатися інфекція [8,10,12]. Виявлено, що вірус стабільніше зберігається на пластику і нержавіючій сталі (до 72 год) порівняно з міддю (до 4 год) і картоном (до 24 год) [10–14], а також більш життєздатний в аерозольних частинках протягом 3 год. ВООЗ підтверджує, що немає повідомлень про повітряну передачу інфекції [41–43]. Можливість передачі вірусу через інші біологічні рідини організму не доведена. Однак вірус виявлений у крові, слині, слюзах, спинномозковій рідині і секреті кон'юнктиви. Можлива орально-фекальна передача інфекції [47,48].

Безсимптомна інфекція. Вважається, що відсоток безсимптомних випадків значно вищий, зокрема серед дітей, які можуть відігравати важливу роль у поширенні інфекції [48]. За даними з ендемічних районів, безсимптомні носії теж можуть поширювати інфекцію [10–14,19]. В одному дослідженні безсимптомна передача зареєстрована в 12,6% випадків [19].

Випадки суперпоширення. Є повідомлення про безліч випадків надшвидкого поширення SARS-CoV-2 (COVID-19). Це пов'язано з бурхливим зростанням на початку спалаху і стійкою передачею на пізніших стадіях [41–43]. Суперпоширювачі можуть передавати інфекцію великій кількості інших людей, з якими вони контактують, у тому числі медичних працівників. Це явище характерне для таких інфекцій, як тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS), інфікування вірусом Ебола і MERS [41,47,48]. У деяких із цих людей спостерігається супервиділення вірусу, однак суперпоширення зумовлене не просто надлишковим виділенням вірусу, а частіше – багатьма факторами, зокрема, різними поведінковими і/або факторами навколишнього середовища [48].

Інкубаційний період. За даними ВООЗ та Центру з контролю і профілактики захворювань (CDC) США, тривалість інкубаційного періоду варіює від 1 до 14 днів [10–14]. Середній інкубаційний період, за оцінками, становить приблизно 5 днів [34,51]. Однак попереднє дослідження передбачає, що середній інкуба-

ційний період може бути тривалішим (7 днів — у дорослих, 9 днів — у дітей, з діапазоном від 0 до 33 днів) [36]. Передача інфекції цілком можлива і під час інкубаційного періоду [34]. За деякими даними, холодні і сухі умови можуть сприяти поширенню COVID-19; але необхідні подальші дослідження щодо впливу кліматичних і погодних умов на передачу інфекції [47].

Репродуктивне число. За попередніми звітами, репродуктивне число (R_0), тобто кількість людей, які заражаються від інфікованої людини, становить приблизно 2,2 [36,47]. Однак ситуація все ще розвивається, тому фактичний показник R_0 може бути вищим або нижчим. Показник вторинного зараження при SARS-CoV-2 оцінюється в 0,45% за умови близьких контактів із пацієнтами з США [41].

Вірусне навантаження і виділення

a. Високі вірусні навантаження виявлені в мазках із носа і глотки одразу після появи симптомів. Вважається, що характер виділень вірусу може бути аналогічним такому в пацієнтів із грипом.

b. Виявлено, що безсимптомний пацієнт має таке саме вірусне навантаження, як і пацієнт із симптомами [47,48].

c. За оцінками, тривалість виділення вірусу становить від 8 до 20 днів після зникнення симптомів. Крім того, вірус виявлений у харкотинні і фекаліях протягом 39 днів після виявлення негативного результату в мазках із зіву. Проте ще не відомо, чи здатний вірус передаватися пізніше в ході захворювання або після встановлення негативних результатів мазків із зіву [41–43].

Вагітність. Ретроспективні огляди вагітних жінок із COVID-19 свідчать, що клінічні характеристики у вагітних аналогічні таким у невагітних жінок [2,6,8]. Слід зазначити, що такі симптоми, як лихоманка, задишка і втома, можуть збігатися із симптомами внаслідок фізіологічних змін під час вагітності або бути наслідком несприятливих подій вагітності [2,6,16]. Вагітних жінок повинна вести багатопрофільна команда в складі акушера-гінеколога, перинатолога, неонатолога та фахівця з інтенсивної терапії, а також служба психотерапевтичної та психосоціальної підтримки [12,24,52]. Не доведено, що вагітні схильні до підвищеного ризику тяжкої хвороби або внутрішньоутробного зараження плода. Дані щодо вагітних із COVID-19 обмежені; зазвичай цим жінкам призначаються така сама симптоматична терапія, як і невагітним, однак з урахуванням

фізіологічних змін під час вагітності [8,12,23]. Вагітним рекомендується ультразвукове дослідження плода кожні 2 тижні [2,6,23]. У ретроспективних дослідженнях за участю вагітних із COVID-19 встановлено, що в таких жінок спостерігається менше несприятливих ускладнень, ніж у невагітних із тяжким гострим респіраторним синдромом (SARS) або близькосхідним респіраторним синдромом (MERS). Є повідомлення про такі несприятливі наслідки інфекції для організму новонародженого, як дистрес плода, передчасні пологи, респіраторний дистрес-синдром, тромбоцитопенія і порушення функції печінки; але ще не відомо, чи пов'язані ці результати з інфекцією материнського організму SARS-CoV-2. Відсутні дані про випадки материнської смертності від коронавірусної хвороби, але є дані про невиношування вагітності (2%), внутрішньоутробну затримку росту (10%) і передчасні пологи (39%) у матерів, інфікованих COVID-19. Не відомо, чи пов'язано це з цією інфекцією достеменно не відомо, дослідження тривають [6,12,32]. Опубліковано лише один випадок мертвородження в жінки із тяжкою формою COVID-19 на 34-му тижні вагітності [8,23,32].

Перинатальний шлях передачі. На сьогодні не встановлено можливості перинатальної передачі (у тому числі під час грудного вигодування). Ретроспективні огляди вагітних з інфекцією COVID-19 показують, що немає доказів внутрішньоутробного інфікування [24,16,36], однак не можна виключати вертикальну передачу. Є повідомлення про випадки зараження новонароджених від матерів з активною інфекцією COVID-19, і в зразках сироватки крові таких дітей також виявлені специфічні антитіла.

— Вагітні з підтвердженою інфекцією і симптомами захворювання повинні лікуватися в умовах стаціонару з відповідним спостереженням за станом матері і плода; жінки з тяжкими захворюваннями або ускладненнями можуть потребувати госпіталізації до відділення інтенсивної терапії [2,3,6,12,19,24,32].

— Безсимптомні вагітні з підтвердженою інфекцією можуть перебувати на самоізоляції вдома під постійним контролем фахівців, за необхідності, з ультразвуковим дослідженням стану плода кожні 2 тижні [24,36].

Пологи. У жінок, інфікованих або з підозрою на COVID-19, вибір методу і терміну розродження має бути індивідуальним, залежно від терміну гестації, а також від стану матері, плода

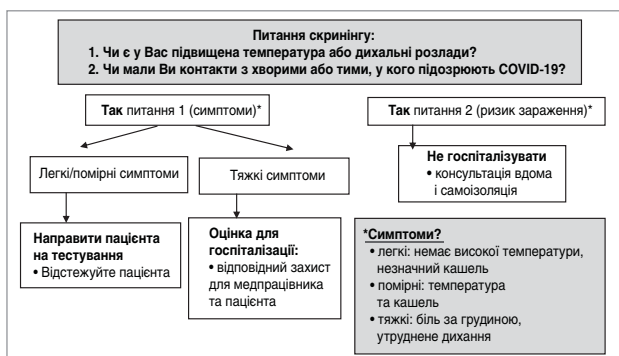


Рис. 1. План-схема маршруту пацієнтів, які направляються на пологи (Boelig R.C. et al., 2020)

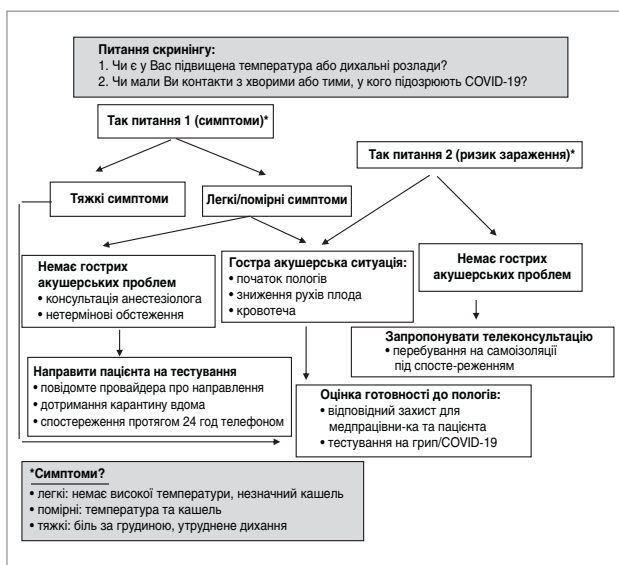


Рис. 2. Приблизна схема обстеження пацієнтів, які надходять на пологи (Boelig R.C. et al., 2020)

та умов пологів. Вагітним із підтвердженим інфікуванням COVID-19 рекомендують природне розродження та уникати непотрібних хірургічних ускладнень; однак пацієнткам із такими ускладненнями, як сепсис або дистрес-синдром плода, виконують екстрений кесарів розтин [3,6,24,32]. Терапію стероїдами призначають жінкам із ризиком передчасних пологів у термінах вагітності за загальноприйнятими протоколами [6].

Новонароджені і грудне вигодовування.

Американська академія педіатрії (ААП) запропонувала нові рекомендації щодо немовлят, народжених жінками з COVID-19. Незважаючи на те, що COVID-19 не чинить такого негативно-го впливу на вагітних, як гостра респіраторна інфекція (ГРВІ) й грип, але існують деякі докази високого ризику тяжкого або навіть критичного перебігу захворювання в немовлят [2,6,30,24,52].

Основні рекомендації:

1. Немовлята, які народилися від жінок із COVID-19 або проходять тестування на

COVID-19, вважаються особами, що підлягають дослідженню (persons-under-investigation (PUI)). Немовлята мають бути протестовані за умов наявності тестів.

2. Усі працівники, які контактують із потенційно інфікованими новонародженими та їхніми матерями, повинні застосовувати контактні заходи безпеки до встановлення вірусологічного статусу, а під час огляду новонароджених від матерів із COVID-19 – стандартні процедурні маски та засоби захисту очей, халат та рукавички.

3. Відвідування неонатальних відділень має базуватися на політиці загальноприйнятих рекомендацій у країні, але воно може переглядатися лікувальними закладами та лікарями з огляду на обставини.

4. Тимчасове відокремлення новонародженого від матері може мінімізувати ризик постнатальної інфекції, але вирішується індивідуально з урахуванням ситуації.

5. Немовлят рекомендують купати якнайшвидше після народження, щоб зменшити вірусне обсіменіння шкіри.

6. У разі відокремлення дитини здоровий медичний персонал має забезпечити її годування материнським зцідженим молоком.

7. Здорове немовля слід виписувати разом зі здоровою особою, яка буде за ним доглядати, при цьому інфікована мати повинна бути ізольована якнайдовше, поки вона не стане афебрильною протягом 72 год без жарознижувальних засобів і не раніше 7 днів після появи симптомів, або до встановлення негативних результатів ПЛР аналізу SARS-CoV-2 у принаймні 2 послідовних зразках мазків із носоглотки матері, зібраних ≥ 24 год один за одним.

8. Автори застерігають, що тимчасові рекомендації ААП базуються на сучасних, але досить обмежених даних від 30 березня 2020 року і можуть переглядатися в клінічній ситуації, за якої наявність тестування та обставини потребують індивідуальної оцінки ризику/переваг і різного прийняття рішень у конкретних умовах.

ВООЗ рекомендує матері і дитині, за можливості, залишатися разом і проводити грудне вигодовування з дотриманням відповідних заходів профілактики (дотримання гігієни рук до і після контакту з дитиною, надягання маски під час годування груддю) [41–43]. CDC рекомендує розглядати тимчасове відокремлення дитини від матері в кожному конкретному випадку. При цьому радить матерям зціджувати грудне молоко за допомогою спеціального

молоковідсмоктувача із дотриманням відповідних профілактичних заходів запобігання інфекціям. Доглядати за новонародженим та годувати зцідженим молоком повинен здоровий медичний працівник (або той, хто доглядає за дитиною) [10–14].

Міркування та рекомендації щодо відокремлення дітей від матерів в умовах COVID-19 [35]

Перевага відокремлення дитини від матері полягає в мінімізації ризику передачі SARS-CoV-2 від інфікованої матері до немовляти протягом перебування в лікарні. Однак якщо основною метою є здоров'я та психологічне благополуччя матері і дитини після народження, слід розглянути таке:

(9) *Відокремлення може не запобігти інфікуванню новонародженого.* Опубліковане дослідження наприкінці березня показує, що 3 із 33 немовлят, які народилися в Ухані (Китай) від COVID-19 позитивних матерів шляхом операції кесаревого розтину, були відокремлені від матерів із суворими запобіжними заходами, причому в дітей діагностовані ранні прояви коронавірусної хвороби. Інші немовлята перебували з матерями, і це не вплинуло на стан здоров'я малюків [50]. Якщо відокремлення перешкоджає інфікуванню під час перебування в пологовому будинку, то після виписки немовляти можливість інфікування залишається. Особливо в контексті соціальної дистанції та подорожей, бо незначна кількість сімей має ресурси для ізоляції дитини вдома. Тому в такому разі ізоляція в лікарні має сенс і може бути тривалою, але загалом не запобігає реалізації інфекції.

(10) *Відсутність контакту «шкіра до шкіри» порушує фізіологію новонародженого.* Немовлята, відокремлені від матерів, мають вищу частоту серцевих скорочень, порушення дихання і нижчий рівень глюкози, порівняно з дітьми, які перебувають у контакті зі шкірою матері [25]. Це стосується навіть немовлят у кувезах. У рандомізованому контрольованому дослідженні передчасно народжених дітей (вагою 1200–2199 г), які були в контакті «шкіра до шкіри», у 17% виявлено нестабільність на основі об'єктивних параметрів порівняно з 92% немовлят у звичайних інкубаторах без додаткової підтримки [5]. У подальших дослідженнях серед немовлят, яких викладали після термінових пологів на живіт матері або відразу в ліжечко, відмічено посилення стресової активності на 176% і скорочення тривалості спокійного сну на 86% у дітей, відокремлених від матерів,

порівняно з малюками, які були в контакті «шкіра до шкіри» [27]. За даними Королівського коледжу акушерів Великої Британії, звичайне відокремлення здорової дитини від матері чинить потенційно шкідливий вплив на вигодовування та зв'язок у майбутньому [33]. Ізоляція — це значний стрес для новонароджених; а для інфікованих SARS-CoV-2 немовлят ізоляція може значно погіршити перебіг захворювання.

(11) *Розлука посилює стрес матерів.* У матерів, які в умовах відділення інтенсивної терапії новонароджених перебували в контакті «шкіра до шкіри» з власними передчасно народженими дітьми, нормалізувалася частота серцевих скорочень, зменшилися рівні кортизолу слини та показники стресу [26]. Відокремлення немовлят від матерів в умовах пандемії викликає потенційний стрес і може погіршити перебіг захворювання матерів.

(12) *Розлука перешкоджає грудному вигодовуванню, порушуючи вроджений та специфічний імунний захист.* Грудне вигодовування — це перша пасивна вакцинація для дитини, і контакт «шкіра до шкіри» важливий для формування мікробіому малюка. Антитіла, специфічні до материнського антигену, починають виявлятися в молоці протягом 7 днів [18], захищаючи немовля від інфекції. Крім того, людське молоко містить багато олігосахаридів і вроджені імунні фактори, які знижують вплив вірусних інфекцій.

(13) *Рання розлука порушує грудне вигодовування і підвищує ризик госпіталізації немовляти та частоту пневмоній.* Рання розлука скорочує тривалість грудного вигодовування. У разі штучного вигодовування ризик госпіталізації з приводу пневмоній підвищується у 3,6 раза порівняно з немовлятами, яких годують грудьми в перші 4 місяці [4]. Відокремлення дитини від матері одразу після народження може зробити немовля більш вразливим до тяжких респіраторних інфекцій, включаючи COVID-19, у перший рік життя.

(14) *Ізоляція подвоює тягар на систему охорони здоров'я.* Приміщення для ізоляції матері та дитини потребують удвічі більше ресурсів: дві палати, дві команди спеціалістів та два набори засобів індивідуального захисту щоразу, коли працівник заходить або виходить із приміщення. В умовах переповненості та нестачі засобів індивідуального захисту це дуже проблематично.

Лабораторна діагностика новонароджених передбачає загальний аналіз крові, визначення С-реактивного білка, газового складу крові, рН крові, електролітів крові, функції печінки

і нирок, серцевих маркерів, а також ПЛР на наявність COVID-19. Слід виключити іншу етіологію інфекційного процесу (наприклад, вірус грипу, респіраторно-синцитіальний вірус, бактерії тощо). За потреби, проводиться візуалізація органів грудної клітки (рентгенографія або ультразвукова діагностика легень) та рентгенографія органів черевної порожнини.

Діти. У дітей інфекція діагностується значно рідше, ніж у дорослих. Систематичний огляд свідчить, що на дітей припадає 15% підтверджених випадків (залежно від країни) [28]. Усі випадки зафіксовані в сімейних групах або в дітей, які тісно контактували з інфікованими [29]. У серії випадків із 2143 педіатричних пацієнтів у Китаї середній вік дітей становив 7 років, з яких було 56,6% хлопчиків, хоча гендерну відмінність не вважають значущою [30]. Ознаки та симптоми в дітей аналогічні таким у поширених вірусних респіраторних інфекціях та інших дитячих захворюваннях, тому для дітей має бути високий індекс підозри на COVID-19. Діти зазвичай не мають симптомів або мають легкі прояви (наприклад, короткочасне і швидкоминуче підвищення температури, легкий кашель, біль у горлі, застійні явища, нежить) [28]. Однак є повідомлення про середньотяжкий і тяжкий перебіг захворювання, часті апное та випадки з переважанням шлунково-кишкових розладів у новонароджених і дітей [29]. У серії випадків 2143 педіатричних пацієнтів у Китаї понад 90% дітей були безсимптомними або мали захворювання легкого / середнього ступеня тяжкості; 16% були безсимптомними і не мали рентгенологічних ознак пневмонії [30]. Однак слід зазначити, що в дітей можуть бути виявлені ознаки пневмонії на рентгенографії грудної клітки, незважаючи на мінімальні симптоми або їх відсутність [29]. Не встановлено схильності дітей із супутніми захворюваннями до ризику розвитку тяжких форм коронавірусної хвороби, але виявлено, що ускладнення в таких дітей є більш легкими і рідкісними.

Тяжка форма пневмонії в дітей. Ознаки пневмонії із загальними тривожними ознаками — нездатність смоктати грудь або пити, млявість або втрата свідомості чи судоми.

— Кашель або утруднене дихання і наявність хоча б одного з таких симптомів:

- центральний ціаноз або $SpO_2 < 90\%$;
- тяжкий респіраторний дистрес-синдром (наприклад, хрипи, дуже сильний біль у грудній клітці).

— Інші ознаки пневмонії: дихальна недостатність (втягнення грудної клітки чи міжребер'я і/або прискорене дихання, тобто вік < 2 місяців: ≥ 60 вд/хв; вік 2–11 місяців: ≥ 50 вд/хв; вік 1–5 років: ≥ 40 вд/хв).

Хоча діагноз встановлюють за клінічними ознаками, візуалізаційні дослідження грудної клітки (перевагу надають комп'ютерній томографії) можуть допомогти виявити/виключити деякі легеневі ускладнення.

Покроковий діагностичний підхід

COVID-19 — це захворювання, що підлягає обов'язковій реєстрації; про всі підтверджені і підозрювані випадки слід повідомляти місцеві органи охорони здоров'я. ВООЗ рекомендує пацієнтам залишатися на самоізоляції протягом 2 тижнів після зникнення симптомів, при цьому в зазначений період не контактувати з іншими людьми. Рекомендації про час припинення ізоляції залежать від місцевих умов і можуть різнитися по країнах.

Д. Для запобігання зараженню і призначення підтримувального лікування важливо ідентифікувати ймовірних хворих на ранніх етапах і швидко встановити діагноз. Високий індекс клінічних підозр на COVID-19 є у всіх пацієнтів із лихоманкою і/або ГРВІ, які повідомляють про поїздку в уражений регіон або про тісний контакт із підозрюваним чи підтвердженим випадком у попередні 14 днів до появи перших симптомів. Усім пацієнтам із тяжким перебігом захворювання слід провести обстеження відповідно до індексів тяжкості пневмонії і керівних принципів для сепсису (у разі підозри на сепсис).

Е. Важливо, щоб лікарі загальної практики в умовах первинної ланки медичної допомоги, за можливості, уникали особистого контакту з пацієнтами із підозрою на COVID-19 [28]. Більшість пацієнтів можна лікувати дистанційно за допомогою телефонних або відеоконсультацій. Доступні алгоритми для роботи з цими пацієнтами: [BMJ]: COVID-19 in primary care (UK), [BMJ]: COVID-19 a remote assessment in primary care]

Першочергові тести

Призначення таких досліджень усім пацієнтам із тяжким ступенем захворювання: пульсоксиметрія; визначення газового складу артеріальної крові (як показано для виявлення гіперкапнії або ацидозу); розгорнутий аналіз крові; комплексний біохімічний аналіз крові; коагулограма; маркери запалення (рівень про-

кальцитоніну і С-реактивного білка в сироватці крові): сироватковий тропонін; лактатдегідрогеназа сироватки; сироваткова креатинкіназа. Найпоширеніші лабораторні відхилення в пацієнтів, госпіталізованих із пневмонією: лейкопенія, лімфопенія, лейкоцитоз, підвищені трансамінази печінки, підвищена лактатдегідрогеназа і рівень С-реактивного білка. Інші порушення: тромбоцитопенія, зниження гемоглобіну, альбуміну та ниркова недостатність [30]. Результати пульсоксиметрії можуть свідчити про низьке насичення киснем ($SpO_2 < 90\%$).

Підозра на COVID-19: Лікування, рекомендоване для ДЕЯКИХ пацієнтів в обраній групі: (первинні дії)

- Парацетамол. **Діти:** за інструкцією до лікарського засобу для отримання рекомендацій щодо дозування; дорослі: 500–1000 мг перорально кожні 4–6 год, за необхідності, максимум — 4000 мг/доба

АБО

- Ібупрофен. **Діти:** за інструкцією до лікарського засобу для отримання рекомендацій щодо дозування; **дорослі:** 300–600 мг перорально (швидкої дії) кожні 4–6 год, за необхідності, максимум — 4000 мг, жарознижувальні/знеболювальні засоби для полегшення лихоманки і болю [29]. При цьому доступні дані не підтримують рутинного застосування антипіретиків для лікування лихоманки при ГРВІ [28].
- Ібупрофен не рекомендований **вагітним** жінкам (особливо в третьому триместрі або **дітям** віком <3 місяців (вікові обмеження залежать від країни).

За неофіційними звітами, деякі нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), такі як ібупрофен, можуть погіршити перебіг COVID-19 або негативно вплинути на результат захворювання [53]. Однак Федеральна агенція з лікарських засобів (FDA, США) і ВООЗ не радять уникати застосування НПЗЗ при COVID-19 у разі наявності клінічних показань, проте з особливою обережністю. Національна служба охорони здоров'я Великої Британії рекомендує застосовувати парацетамол як препарат вибору, поки не з'явиться більше інформації [28, 53].

Підтверджений діагноз COVID-19 із симптомами захворювання необхідний в умовах стаціонару з відповідним наглядом матері і плода [28,29]. УСІМ пацієнтам обраної групи рекомендують:

- невідкладну госпіталізацію всіх пацієнтів із підтвердженим діагнозом на території,

віддаленій від інших пацієнтів, і проведення відповідних заходів щодо профілактики та інфекційного контролю. Детальні вказівки можна отримати у документах ВООЗ і CDC [10–12,43,44].

Безсимптомні пацієнти. Безсимптомні вагітні з підтвердженою інфекцією можуть залишатися на самоізоляції вдома [2,3,6,24]. Особи, які мешкають разом із ними, повинні дотримуватися відповідних заходів профілактики. Припинення ізоляції пацієнток можливе після встановлення двох негативних результати тесту в зразках, відібраних з інтервалом не менше 24 год. У разі неможливості тестування пацієнтки повинні залишатися в ізоляції ще 2 тижні після зникнення останніх симптомів [24]. Рекомендації щодо припинення ізоляції залежать від місцевих умов і можуть різнитися по країнах.

Рекомендація для ВСІХ пацієнтів:

уважно спостерігати за станом здоров'я і звертатися по медичну допомогу в разі погіршення симптомів, оскільки хвороба в легкій формі може прогресувати і спричинити захворювання нижніх дихальних шляхів.

Рекомендації щодо імунізації під час пандемії COVID-19 (CDC, 2020) [1,13,20,40,46].

1. Пандемія COVID-19 швидко змінюється і по-різному впливає на населення різних країн світу. Деякі зі стратегій для уповільнення поширення хвороби передбачають перенесення або скасування невідкладних процедур та застосування телемедицини замість особистих контактів для звичайних медичних візитів.

2. Забезпечення повноцінного спостереження за новонародженими та здоровою дитиною, включаючи планову імунізацію, потребує різних стратегій. Медичні працівники в громадах, які постраждали від COVID-19, застосовують стратегії, що передбачають розмежування планових візитів і прийом хворих пацієнтів. Такі поради включають:

- Планові візити краще проводити вранці, прийом хворих пацієнтів — удень/увечері.
- Розмежування пацієнтів у приміщенні слід забезпечити шляхом розміщення хворих та планових пацієнтів у різних приміщеннях клініки або в іншому місці, відокремленому перегородкою чи ширмою.
- Співпраця з надавачами медичних послуг місцевих громад для визначення місць прийому для здорових дітей.

3. Через особливості організації амбулаторного прийому, пов'язані з COVID-19, медичні працівники можуть мати обмеження прийому

дітей, бо надається перевага дистанційним консультаціям. Якщо це трапляється, то пріоритет надається плановому спостереженню за новонародженими та продовженню планової вакцинації немовлят і дітей раннього віку (до 24 міс.).

Загальні профілактичні заходи

4. Єдиний спосіб запобігти інфекції — це уникати контакту з вірусом, тому рекомендується [36]:

- часто і ретельно мити руки водою з милом або обробляти їх дезінфікуючим засобом на спиртовій основі; не торкатися очей, носа і рота немитими руками;
- уникати тісного контакту з оточуючими людьми (дотримуватися відстані мінімум 2 м), особливо з тими, у кого спостерігається лихоманка, кашель і чхання;
- дотримуватися респіраторної гігієни: закривати рот і ніс при кашлі і чханні, негайно після цього викидати серветку в закритий контейнер і мити руки.

5. Звертатися невідкладно по медичну допомогу в разі виникнення лихоманки, кашлю та утрудненого дихання, а також повідомляти працівникам сфери охорони здоров'я історію своїх недавніх поїздок і контактів.

6. Уникати прямого незахищеного контакту з тваринами і поверхнями, де вони перебувають, під час відвідування ринків живих тварин, особливо в постраждалих районах.

7. Не вживати в їжу сирих або недоварених продуктів тваринного походження, а також з обережністю поводитися із сирих м'ясом, молоком або органами тварин з урахуванням звичайних правил безпеки харчових продуктів.

Висновки та рекомендації

Динаміка передачі вірусу на сьогодні не відома. Відсоток безсимптомних випадків значно вищий, зокрема серед дітей, які можуть відігравати важливу роль у поширенні інфекції.

Наразі є обмежені дані щодо вертикальної передачі, поширеності та клінічних особливостей COVID-19 під час вагітності, народження та післяпологового періоду. Не доведено внутрішньоутробної вертикальної передачі COVID-19 від інфікованої вагітної дитини.

У жінок, інфікованих або з підозрою на COVID-19, вибір методу і терміну розродження має бути індивідуальним залежно від терміну гестації, а також від стану матері, плода та умов пологів.

У матері, інфікованої COVID-19, підвищений ризик тяжких респіраторних ускладнень, і вона може передати вірус COVID-19 через дихання під час грудного вигодовування. Таким чином, мати зі встановленим діагнозом або з підозрою на COVID-19 повинна дотримуватися стандартних і запобіжних заходів під час грудного вигодовування.

Тимчасове відокремлення новонародженого від матері може мінімізувати ризик постнатальної інфекції, проте вирішується індивідуально з урахуванням ситуації. ВООЗ рекомендує матері і дитині, за можливості, залишатися разом і проводити грудне вигодовування із дотриманням відповідних заходів профілактики.

Новонароджені, які народилися від жінок із COVID-19 або проходять тестування на COVID-19, також вважаються особами, що підлягають дослідженню (тестуванню).

Діти, народжені матерями, інфікованими COVID-19, і є безсимптомними носіями інфекції мають спостерігатися вдома відповідно до загальноприйнятих протоколів та рекомендацій.

В умовах пандемії/епідемії COVID-19 планова вакцинація не повинна відкладатися або відмінятися, а має проводитися відповідно до календаря щеплень, але з дотриманням запобіжних заходів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. AAP's: Guidance on Providing Pediatric Ambulatory Services via Telehealth During COVID-19. (2020, April). URL: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections2/guidance-on-providing-pediatric-ambulatory-services-via-telehealth-during-covid-19/>
2. American College of Obstetricians and Gynecologists/Society for Maternal-Fetal Medicine: Outpatient Assessment and Management for Pregnant Women With Suspected or Confirmed Novel Coronavirus (COVID-19). Copyright March 2020. https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2263/COVID-19_Algorithm5.pdf.
3. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. (2019, Jun). Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect.* 52(3): 501-3.
4. Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. (2003). Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 157: 237-243.
5. Bergman NJ, Linley LL, Fawcus SR. (2004). Randomized controlled trial of skin-to-skin contact from birth versus conventional incubator for physiological stabilization in 1200-to 2199-gram newborns. *Acta Paediatr.* 93: 779-785.
6. Boelig R.C., Manuck T., Oliver E.A., Mascio Di D. et al. Labor and Delivery Guidance for COVID-19. The Jefferson University, Philadelphia, USA,

- University of North Carolina-Chapel Hill and UNC Health, Chapel Hill, NC, USA, Sapienza University of Rome, Italy School of Medicine, University of Naples Federico II, Naples, Italy. (in Press).
7. Bouthry E, Picone O, Hamdi G, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Vauloup-Fellous C. (2014). Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. *Prenat Diagn*. 34: 1246-53.
 8. Chen H GJ, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. (2020). Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 395(10226): 809-15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
 9. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, Lung K et al. (2020). Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*, doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065>.
 10. Corman VM, Landt O, Kaiser M et al. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 25: 2000045.
 11. CDC: Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Healthcare Personnel During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. Updated May 22, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>.
 12. CDC: If You Are Pregnant, Breastfeeding, or Caring for Young Children. Page last reviewed: June 25, 2020 Content source: National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breastfeeding.html>.
 13. CDC's Guidance on Maintaining Childhood Immunizations During COVID-19 Pandemic is available on Resources for Clinics and Healthcare Facilities. Page last reviewed: June 9, 2020. Content source: National Center for Immunization and Respiratory Diseases. <https://www.cdc.gov/vaccines/pandemic-guidance/index.html>.
 14. CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - cases in US. Page last reviewed: July 3, 2020 Content source: National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>.
 15. CDC. How COVID-19 Spreads. 2020: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.html>.
 16. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G et al. (2020). Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* MFM In Press.
 17. Gottfredsson M. (2008). The Spanish flu in Iceland 1918. Lessons in medicine and history. *Laeknabladid*. 94: 737-45 (in Icelandic).
 18. Halperin BA, Morris A, Mackinnon-Cameron D et al. (2011). Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. *Clin Infect Dis*. 53: 885-892.
 19. Huang C, Wang Y, Li X et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*; published online Jan 24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
 20. Immunization Schedules 2020: Page last reviewed: February 3, 2020. Content source: National Center for Immunization and Respiratory Diseases. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html>.
 21. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. (2009). H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet*. 374: 451-58.
 22. Lei D WC, Li C, Fang C, Yang W et al. (2020). Clinical characteristics of pregnancy with the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) infection. *Chinese Journal Perinatal Medicine*. 23(3).
 23. Li Q, Guan X, Wu P et al. (2020, Jan 29). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. Published online. DOI 10.1056/NEJMoa2001316NEJMoa2001316.
 24. Mojgan Karimi-Zarchi, Hossein Neamatzadeh, Seyed Alireza Dastgheib, Hajar Abbasi, Seyed Reza Mirjalili, Athena Behforouz, Farzad Ferdosian & Reza Bahrami. (2020). Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review, Fetal and Pediatric Pathology. DOI: 10.1080/15513815.2020.1747120.
 25. Moore ER, Bergman N, Anderson GC et al. (2016). Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 11: CD003519.
 26. Morelius E, Theodorsson E, Nelson N. (2005). Salivary cortisol and mood and pain profiles during skin-to-skin care for an unselected group of mothers and infants in neonatal intensive care. *Pediatrics*. 116: 1105-1113.
 27. Morgan BE, Horn AR, Bergman NJ. (2011). Should neonates sleep alone? *Biol Psychiatry*. 70: 817-825.
 28. National Health Commission of China. (2020, Jan 22). New coronavirus pneumonia prevention and control program. 4th edn. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/28/5472673/files/0f96c10cc09d4d36a6f9a9f0b42d972b.pdf> (accessed Feb 4, 2020; in Chinese).
 29. Niu Y, Yue H. (2020, Feb 5). Wuhan Tongji Hospital diagnoses first case of neonatal infection with new coronavirus. <http://society.people.com.cn/n1/2020/0205/c1008-31572959.html> (accessed Feb 7, 2020; in Chinese).
 30. Puopolo KM, Hudak ML, Kimberlin DW, Cummings J. Initial recommendations: treatment of infants born to mothers with COVID-19. <https://downloads.aap.org/AAP>.
 31. The State Council's Joint Prevention and Control Mechanism for Pneumonia Epidemic in Response to New Coronavirus Infection. Notice on prevention and control of pneumonia in children and pregnant women with new coronavirus infection. 2020, Feb 3. (accessed Feb 4, 2020; in Chinese). <http://www.ljwx.gov.cn/news-93789.shtml>.
 32. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. (2020, Feb 24). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gyn*.
 33. Royal College of Midwives, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Paediatrics and Child Health, et al. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy: Information for Health Care Professionals. Version 5. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-03-28-covid19-pregnancy-guidance.pdf> Accessed March 31, 2020.
 34. Schoeman D, Fielding BC. (2019). Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virol J*; 16: 69.
 35. Stuebe Alison. (2020). Should Infants Be Separated from Mothers with COVID-19? First, Do No Harm. *Breastfeeding Medicine*. 15; 5. Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/bfm.2020.29153.ams.
 36. The Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Dotters-Latz S, Hughes B. Coronavirus (COVID-19) and Pregnancy: What Maternal-Fetal Medicine Subspecialists need to know. https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2267/COVID19-updated_3-17-20_PDF.pdf (Accessed on March 23, 2020).
 37. Shek CC, Ng PC, Fung GP, et al. (2003). Infants born to mothers with severe acute respiratory syndrome. *Pediatrics*. 112: e254.
 38. US Breastfeeding Committee: Infant and Young Child Feeding in Emergencies, including COVID-19. Page updated May 28, 2020. <http://www.usbreastfeeding.org>.
 39. U.S. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service: FNS Program Guidance on Human Pandemic Response. 03/13/2020. <https://www.fns.usda.gov/disaster/pandemic>.
 40. Vaccines When Your Child Is Sick: Page last reviewed: May 14, 2019 <https://www.cdc.gov/vaccines/parents/visit/sick-child.html>.
 41. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC et al. (2004, Jul). Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*; 191(1):292-7.
 42. WHO. (2020, Jan 12). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf> (accessed Feb 4, 2020).
 43. WHO. (2020, May 27) Clinical management of COVID-19: Overview: interim guidance. COVID-19: Clinical care: <https://www.who.int/publications/i/item>
 44. WHO. (2020). Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. Interim guidance. Jan 17, 2020. <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>. Accessed Feb 4, 2020.
 45. WHO. (2020). Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts. Interim guidance

- 17 March 2020. COVID-19: Clinical care. <https://www.who.int/publications/i/item/>
46. WHO's. (2020). Guiding principles for immunization activities during the COVID-19 pandemic Interim guidance 26 March 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle>
47. WHO. (2020). Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard: Data last updated: 2020/7/3, CES <https://covid19.who.int>
48. WHO: Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
49. De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. (2016). SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 14: 523–34.
50. Zeng L, Xia S, Yuan W et al. (2020, Mar 26). Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. Epub ahead of print. DOI: 10.1001/jama-pediatrics.2020.0878.
51. Zhang YZ. (2020). Novel 2019 coronavirus genome. Jan 21, 2020. <http://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319> (accessed Feb 4, 2020).
52. Zhang Z, Wang C, Gao CC. (2020, Feb 5). Neonatal coronavirus expert confirmed at 30 hours of birth: vertical transmission from mother to infant. http://www.cnr.cn/hubei/yuanchuang/20200205/t20200205_524961963.shtml (accessed Feb 10, 2020; in Chinese).
53. Zhou P, Yang XL, Wang XG et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; published online Feb 3. DOI:10.1038/s41586-020-2012-7.
54. Zhu N, Zhang D, Wang W et al. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. Published online Jan 24. DOI:10.1056/NEJMoa2001017.

Відомості про авторів:

Костюк Олена Олександрівна — к.мед.н., доц. каф. неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38(044)236-09-61. <https://orcid.org/0000-0003-3115-9260>

Шунько Єлизавета Євгенівна — член-кор. НАМН України, д.мед.н., проф., зав. каф. неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38(044)236-09-61. <http://orcid.org/0000-0002-4883-2549>

Стаття надійшла до редакції 17.04.2020 р.; прийнята до друку 09.06.2020 р.

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 і там натиснути на посилання «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>.

Інформацію 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: 616.131/132-007.64

Ю.В. Давидова^{1,2}, С.О. Сіромаха²,
В.І. Кравченко², А.Ю. Лиманська¹, О.М. Наумчик¹

Аневризматичні ураження магістральних судин під час вагітності. Мультидисциплінарний підхід

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

²ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 27-34; doi 10.15574/PP.2020.82.27

For citation: Davydova IuV, Siromaha SO, Kravchenko VI, Lymanska AY, Naumchik OM. (2020). Aortic aneurysm of major vessels during pregnancy. Multidisciplinary approach. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 27-34. doi 10.15574/PP.2020.82.27

Мета — розробити алгоритм акушерської та кардіохірургічної тактики в жінок репродуктивного віку з аневризматичними ураженнями магістральних судин.

Матеріали та методи. Проведено аналіз світового досвіду ведення пацієнок з аортопатіями на фоні вагітності з англомовних, україномовних, російськомовних літературних джерел баз даних PubMed, Medscape, Google Search, Elsevier за останні 10 років. Проаналізовано 19 джерел, які включали оглядові статті, дані когортних досліджень. Для аналізу відібрано публікації з найбільшою серією проаналізованих випадків. Оглядові статті застосовано з найбільшою кількістю проаналізованих досліджень. Для визначення рекомендацій взято до уваги дані керівництва European Society of Cardiology, 2018 (ESC, 2018). Висвітлено досвід роботи мультидисциплінарної команди «Акушерська кардіологія» із цією групою вагітних за 6 років.

Результати та висновки. Провідним фактором ризику дисекції аорти під час вагітності є синдром Марфана. Найбільш небезпечні періоди — III триместр вагітності та післяпологовий період. Велике значення має прекоцепційне консультування жінок із групи ризику, виявлення жінок, яким протипоказана вагітність до усунення патологічних станів аорти, а також розробка індивідуального плану ведення вагітності мультидисциплінарною командою з відпрацьованим алгоритмом прийняття тактичних рішень у разі виникнення ускладнень. Мультидисциплінарна команда «Акушерська кардіологія» застосовує визнані світові тенденції в лікуванні жінок із дисекцією аорти в антенатальному та постнатальному періодах з успішними результатами. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: аортопатія, дисекція аорти, вагітність, аневризма аорти, тип А дисекції аорти, аневризма грудного відділу аорти.

Aortic aneurysm of major vessels during pregnancy. Multidisciplinary approach

Iu.V. Davydova^{1,2}, S.O. Siromaha², V.I. Kravchenko², A.Y. Lymanska¹, O.M. Naumchik¹

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

²SI «Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery», Kyiv

Purpose — to develop an algorithm of obstetric and cardiac surgical tactics in women of reproductive age with aneurysmal lesions of the major vessels.

Materials and methods. An analysis of the world experience of managing patients with aortopathies combined with pregnancy from English, Ukrainian, Russian literature sources of databases PubMed, Medscape, Google Search, Elsevier for the last 10 years. 19 sources were analyzed, which included review articles, data from cohort studies. The publications with the largest series of analyzed cases were selected for analysis. Review articles were selected with the largest number of analyzed studies. The guidelines of the European Society of Cardiology 2018 (ESC 2018) were taken into account to determine the recommendations. The experience of the multidisciplinary team «Obstetric Cardiology» with this group of pregnant women for 6 years is presented.

Results and conclusions. Marfan syndrome is recognized as a leading risk factor for aortic dissection during pregnancy. The most dangerous are the third trimester of pregnancy and the postpartum period. Preconception counseling of women risk-group is substantial, it is important also for identification of women who are contraindicated in pregnancy without elimination of pathological conditions of the aorta, as well as the development of an individual pregnancy plan by a multidisciplinary team with a proven algorithm for tactical decisions in case of complications. The multidisciplinary team «Obstetric Cardiology» uses recognized global trends in the treatment of women with aortic dissection in the antenatal and postnatal periods with successful results.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: aortopathy, aortic dissection, pregnancy, aortic aneurysm, type A aortic dissection, thoracic aortic aneurysm.

Аневризматические поражения магистральных сосудов во время беременности. Мультидисциплинарный подход

Ю.В. Давыдова^{1,2}, С.О. Сіромаха², В.І. Кравченко², А.Ю. Лиманська¹, А.Н. Наумчик¹

¹ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка Е.М. Лук'янової НАМН України», г. Київ

²ГУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені Н.М. Амосова НАМН України», г. Київ

Цель — разработать алгоритм акушерской и кардиохирургической тактики у женщин репродуктивного возраста с аневризматическими поражениями магистральных сосудов.

Материалы и методы. Проведен анализ мирового опыта ведения пациенток с аортопатиями на фоне беременности из англоязычных, украиноязычных, русскоязычных литературных источников баз данных PubMed, Medscape, Google Search, Elsevier за последние 10 лет. Проанализированы 19 источников, которые включали обзорные статьи, данные когортных исследований. Для анализа отобраны публикации с наибольшими сериями проанализированных случаев. Обзорные статьи отобраны с наибольшим количеством проанализированных исследований. Для определения рекомендаций учитывались данные руководства European Society of Cardiology, 2018 (ESC, 2018). Представлен опыт работы мультидисциплинарной команды «Акушерское кардиология» с данной группой беременных за 6 лет.

Результаты и выводы. Ведущим фактором риска диссекции аорты при беременности является синдром Марфана. Наиболее опасные периоды — III триместр беременности и послеродовой период. Большое значение имеет прекоцепционное консультирование женщин из группы риска, выявление женщин, которым противопоказана беременность до устранения патологических состояний аорты, а также разработка индивидуального плана ведения беременности мультидисциплинарной командой с отработанным алгоритмом принятия тактических решений при возникновении осложнений.

Мультидисциплінарна команда «Акушерська кардіологія» применяет признанные мировые тенденции в лечении женщин с диссекцией аорты в антенатальном и постнатальном периодах с успешными результатами.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанных в работе учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие женщин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: аортопатии, диссекция аорты, беременность, аневризма аорты, тип А диссекции аорты, аневризма грудного отдела аорты.

Аневризматичні ураження магістральних Асудин (АУМС) — патологія доволі рідкісна, особливо під час вагітності. Найбільш загрозливим ускладненням АУМС є дисекція аорти — клінічна катастрофа, що є потенційно смертельною для матері та дитини і потребує невідкладного кардіохірургічного лікування. Хірургічні втручання на грудній аорті визнані одними з найскладніших серед усього спектра кардіохірургічних операцій, а під час вагітності і ризику, і відповідальність збільшуються багатократно.

Аналіз материнської смертності показав, що у 2016 р. в Україні цей показник становив 14,5 на 100 тис. народжених живими, у США — 16,7 на 100 тис. народжених живими [4, 15]. У структурі смертності переважала екстрагенітальна патологія. В Україні вона спричинила смерть у 37,66% випадків [4]. У США кардіова­скулярні ускладнення спричинили смерть у 33,6% випадків і посіли провідне місце [15]. За результатами Датського проспективного дослідження щодо материнської смертності з кардіологічних причин, майже 50% випадків спричинені дисекцією аорти [17].

Актуальність

З огляду на те, що дисекція аорти під час вагітності є рідкісною патологією, існуючі літературні дані містять переважно невеликі когортні дослідження або кейс-доповіді. Однак, за результатами проведеного аналізу Neal Sawlani та співавторами найбільшої бази даних США щодо стаціонарного лікування населення — Nationwide Inpatient Sample, у період 1998–2008 рр. виявлено 44 випадки дисекції аорти під час вагітності, що залишається найбільшою серією проаналізованих випадків. За даними цього дослідження, дисекцію аорти встановлено у 0,0004% вагітних, а серед усіх випадків розшарувань аорти масова частка вагітних пацієнток становила 0,1%. Середній вік пацієнток — 30,6 року. Слід зазначити, що гіпертензивні розлади передували дисекції в групі вагітних значно рідше порівняно з невагітними пацієнтками — 18,2% і 66,8% відповідно, а синдром Марфана мав значно більшу частку — 15,9% проти 1,8% [13].

Сама вагітність визнана фактором ризику дисекції аорти в ряді досліджень [9, 10, 13, 17, 19].

Половина усіх випадків дисекції аорти в жінок віком до 40 років припадала на період вагітності та післяпологовий період [8]. А більшість смертельних випадків траплялася в жінок, у яких попередньо не виявлені патологічні стани аорти. Найнебезпечнішими щодо випадків дисекції був третій триместр вагітності (50%) та ранній післяпологовий період (20–33%), у I триместрі частота виникнення становила 5%, у II триместрі — 10% [9, 17].

Мета дослідження — розробити алгоритм акушерської та кардіохірургічної тактики в жінок репродуктивного віку з АУМС.

Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз світового досвіду ведення пацієнток з аортопатіями під час вагітності з англійськомовних, українськомовних, російськомовних літературних джерел баз даних PubMed, Medscape, Google Search, Elsevier за останні 10 років із пошуком за певними ключовими словами (аортопатії, дисекція аорти, вагітність, аневризма аорти, тип А дисекції аорти, аневризма грудного відділу аорти), а також з окремих більш давніх публікацій. Проаналізовано 19 джерел, які включали оглядові статті, дані когортних досліджень. Дослідження включали серії випадків — 2, 5, 12, 15, 25, 36, 44. Для аналізу відібрано публікації з найбільшою серією проаналізованих випадків. Оглядові статті використано з найбільшою кількістю проаналізованих досліджень. Для визначення рекомендацій взято до уваги дані керівництва European Society of Cardiology, 2018 (ESC, 2018).

Висвітлено досвід роботи мультидисциплінарної команди «Акушерська кардіологія» з цією групою вагітних за 6 років.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

У загальній популяції частота аневризми грудного відділу аорти становить 0,16–0,15%.

Частота дисекції дорівнює 3–8 на 100 000 населення [1, 17]. 2/3 випадків дисекції припадають на грудний відділ (тип А за Стенфордською класифікацією). При гострій дисекції типу А летальність становить 50% протягом двох перших діб, тобто 1–2% на годину. Фактор часу від встановлення діагнозу до початку операції має велике значення [1]. Вагітність підвищує частоту дисекції аорти в 100 разів, а вірогідність виникнення цього ускладнення під час вагітності становить 0,6% [17].

Під час аналізу літератури визначено фактори ризику дисекції аорти під час вагітності. Встановлено певну різницю щодо вагітних і невагітних за питомою вагою кожного фактора і його рейтинговим місцем [9, 13, 17, 19].

Це можна пояснити фізіологічними змінами під час вагітності, такими як збільшення об'єму циркулюючої крові, частоти серцевих скорочень, систолічного об'єму, частково урівноваженими зниженим периферичним судинним опором, зменшеним діастолічним тиском та індексом аугментації аорти. До того ж слід брати до уваги гормональні зміни, які можуть приводити до структурних порушень стінки аорти та її еластичності [17, 19].

У багатьох публікаціях наголошено, що під час вагітності провідними факторами ризику дисекції аорти є вроджені вади розвитку і спадкові синдромальні стани, що можуть мати у своєму складі патологію аорти, – синдроми Марфана, Елерса–Данлоса, Лойс–Дітца, SMAD3 аортопатії, синдром Тернера, сімейні грудні аневризми і дисекції, двостулкові аортальні клапани (ДАК) та коарктації аорти [9, 17, 19].

Показовою є статистика щодо збільшення частоти дисекції при ДАК, синдромах Тернера, Марфана у невагітних (рис. 1), а гемодинамічні зміни під час вагітності підвищують частоту цього ускладнення [17].

Для прогнозування ризиків під час вагітності важливим є визначення початкового діаметра аорти до вагітності. Залежно від цього показника обирають тактику на етапі прекоцепційного консультування.

У більшості випадків трагічні наслідки спостерігаються в жінок, в яких не були діагностовані патологічні стани аорти до вагітності, або які не отримували превентивну терапію, або яким була протипоказана вагітність.

Європейська асоціація кардіологів пропонує детальні рекомендації з ведення вагітності при різних патологічних станах серцево-судинної систе-

ми, у тому числі при аортопатіях (ESC, 2018). Усім жінкам із доведеними генетичними синдромами або сімейними аортопатіями рекомендують проводити прекоцепційне консультування та дослідження всіх відділів аорти і стратифікацію ризиків під час вагітності до її настання (табл. 1). Також звертають увагу батьків на тип успадкування, оскільки синдроми Марфана, Елерса–Данлоса, Лойс–Дітца мають аутосомно-домінантний тип успадкування і можуть проявлятися в дитини у 50% випадків [17].

Також рекомендують проводити візуалізацію усіх відділів аорти шляхом комп'ютерної (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Для прогнозування ризиків під час вагітності важливим є визначення початкового діаметра аорти до вагітності. Залежно від цього показника обирають тактику на етапі прекоцепційного консультування.

У більшості випадків трагічні наслідки спостерігаються в жінок, в яких не були діагностовані патологічні стани аорти до вагітності, або які не отримували превентивну терапію, або яким була протипоказана вагітність.

Європейська асоціація кардіологів пропонує детальні рекомендації з ведення вагітності при різних патологічних станах серцево-судинної системи, у тому числі при аортопатіях (ESC, 2018). Усім жінкам із доведеними генетичними синдромами або сімейними аортопатіями рекомендують проводити прекоцепційне консультування та дослідження всіх відділів аорти і стратифікацію ризиків під час вагітності до її настання (табл. 1). Також звертають увагу батьків на тип успадкування, оскільки синдроми Марфана, Елерса–Данлоса, Лойс–Дітца мають аутосомно-домінантний тип успадкування і можуть проявлятися в дитини у 50% випадків [17].

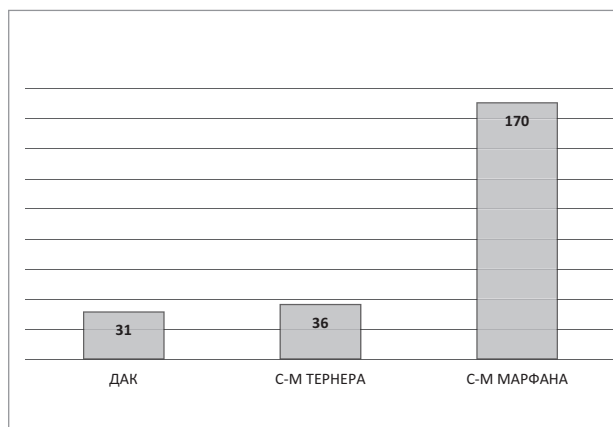


Рис. 1. Частота дисекції аорти при синдромальних станах у невагітних на 100 тис. населення

Таблиця 1

Протипоказання до вагітності на основі діаметра аорти згідно з ESC, 2018 [9]

Синдром Марфана	Двостулковий аортальний клапан	Синдром Лойса—Дітца	Синдром Тернера	Синдром Елерса—Данлоса
висхідна аорта >45 мм (або >40 мм при сімейному анамнезі дисекції чи випадкової смерті)	висхідна аорта >50 мм	висхідна аорта >45 мм (або >40 мм при сімейному анамнезі дисекції чи випадкової смерті)	Індекс розміру аорти >25 мм/м ²	IV тип (судинний)

Також рекомендують проводити візуалізацію усіх відділів аорти шляхом комп'ютерної (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ).

У пацієнок із **синдромом Марфана** та діаметром аорти 40–45 мм враховують дані особистого й сімейного анамнезу щодо дисекції та швидкість збільшення аорти з прогресуванням вагітності. Також враховують підвищену вірогідність дисекції у всіх відділах аорти та інших судин. Зважають і на інші можливі ускладнення: мітральна регургітація внаслідок пролапсу мітрального клапана, аритмія, серцева недостатність (ліво-/правошлуночкова).

Дилатація аорти виникає у $\leq 50\%$ пацієнтів із **ДАК**, але можлива в дистальному відділі аорти, що погано візуалізується шляхом ехокардіографії, тому рекомендують КТ або МРТ до настання вагітності.

При IV типі (судинному) **синдрому Елерса—Данлоса** майже неможливо уникнути судинних ускладнень. Рівень материнської смертності високий і спричинений зазвичай розривом матки, дисекцією магістральних артерій та вен. Вагітність при цьому синдромі протипоказана.

Синдром Тернера часто супроводжується високим ризиком вроджених вад серця, дилатацією аорти, гіпертензією, цукровим діабетом, атеросклерозом. Дисекція аорти зустрічається рідко, але все ж у 6 разів частіше, ніж у загальній популяції. Навіть після операції на корені аорти, як і у випадку синдрому Марфана, залишається ризик дисекції висхідного відділу аорти. Спонтанна вагітність можлива лише в носіїв мозаїчних форм, в інших випадках — опосередковано через допоміжні репродуктивні технології. Тому до застосування таких технологій ретельно обстежують та оцінюють кардіоваскулярні ризики.

У сучасних тенденціях до широкого застосування генотипування з'являється все більше інформації про нові вроджені синдромальні та несиндромальні захворювання грудного відділу аорти.

Залежно від діаметра аорти пацієнткам із патологією аорти рекомендують регулярний

моніторинг шляхом ехокардіографії під час вагітності та протягом 6 місяців після пологів, згідно з ESC, 2018. Утім, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» рекомендує контрольним періодом визначити 12 місяців. У жінок із високим ризиком дисекції і/або значно розширеною аортою частота досліджень має становити 1 раз на місяць, водночас у жінок із низьким ризиком — 1 раз на 3 місяці. За необхідності, виконують МРТ без контрастування. Таку вагітну спостерігають кардіолог та акушер-гінеколог, які мають настороженість щодо специфічних ускладнень.

Рекомендують суворий контроль артеріального тиску (АТ) і, за потреби, застосовують антигіпертензивні препарати. Призначають бета-блокатори протягом усієї вагітності в жінок із вродженими захворюваннями аорти, а при синдромі Елерса—Данлоса — целіпролол. Застосування бета-блокаторів потребує ретельного контролю росту плода [2, 9].

Незважаючи на детально описані фактори ризику, аневризма аорти може бути «німою» патологією до фатального наслідку. Тому будь-яку вагітну зі скаргами на різкий біль у грудній клітці слід розглядати як потенційного пацієнта з розшаровуючою аневризмою аорти.

«Золотим» стандартом діагностики, який дозволяє верифікувати хворобу і чітко визначити необхідний об'єм операції, є КТ.

Розродження жінок із дилатацією аорти або анамнезом дисекції рекомендують проводити в спеціалізованому центрі за участю мультидисциплінарної команди (акушера, кардіохірурга, кардіолога, анестезіолога й неонатолога), яка здатна подолати можливі ускладнення.

У післяпологовому періоді продовжують застосовувати бета-блокатори.

При діаметрі аорти 40–45 мм можливі вагінальні пологи з вкороченням II фази та регіональною анестезією для уникнення підвищення АТ і ризику виникнення дисекції на їх фоні. Кесарів розтин у цієї групи пацієнок проводять з урахуванням індивідуальних даних. Його рекомендують при діаметрі аорти

> 45 мм, синдромі Елерса—Данлоса, гострій або хронічній дисекції аорти [5, 9].

Найбільш актуальною на сьогодні є **класифікація** дисекцій аорти відповідно до De Bakey та Стенфордської класифікації (рис. 2).

Англомовні публікації щодо менеджменту дисекції аорти у вагітних обмежені або доповідями окремих випадків, або невеликими когортними дослідженнями до 20 пацієнтів. Jun—Ming Zhu et al. опублікували власний досвід лікування 25 вагітних із дисекцією аорти. Основні акценти стосувалися етіології, стратегій ведення і наслідків.

Оперативна, ендovasкулярна або медикаментозна тактика і черговість розродження та лікування обрані відповідно до типу розшарування за Стенфордською класифікацією та терміну вагітності.

Синдром Марфана визнаний основним фактором ризику як для дисекції аорти під час вагітності, так і для несприятливого довготривалого прогнозу після її закінчення з великою імовірністю рецидивних станів навіть після радикального хірургічного лікування. Порівнюючи роль гіпертензії в цьому дослідженні, її виявлено в 28% випадків, на противагу загальній популяції, де встановлено 76,6% дисекцій. А це ще раз підкреслює зміну пріоритету факторів ризику для когорти вагітних порівняно з невагітними пацієнтками з дисекцією.

Хірургічні методики включають заміщення кореня аорти (операція Бенталла), заміщення висхідної частини аорти (total arch replacement — TAR), заміну дуги аорти (frozen elephant trunk — FET), торакоабдомінальне заміщення аорти. Ендovasкулярна методика включає грудну ендovasкулярну заміну аорти (thoracic endovascular aortic repair — TEVAR).

До 28 тижнів гестації пріоритет надається життю матері, а оперативне лікування дисекції проводиться до розродження.

У 1 випадку за наполяганням пацієнтки при

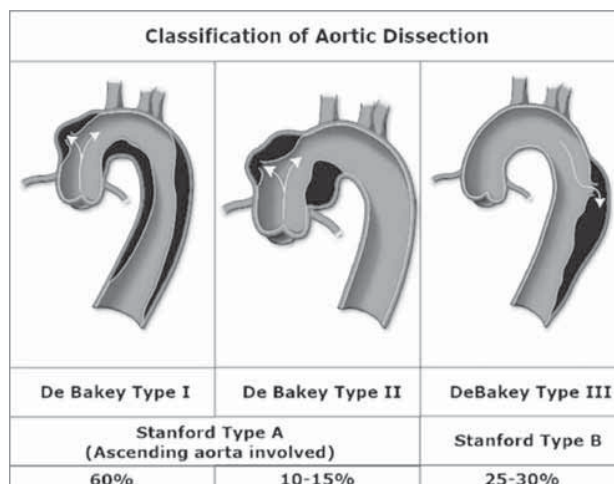


Рис. 2. Класифікація дисекцій аорти [14]

гострій розшаровуючій аневризмі типу А, при хронічному типі В розшаровуючої аневризми на фоні синдрому Марфана проведено медикаментозне лікування. Материнська й перинатальна смертність — 100%.

При типі В розшаровуючої аневризми, який спостерігався лише при синдромі Марфана, в 1 пацієнтки проведено TEVAR під час вагітності із задовільним результатом. В 1 пацієнтки проведено медикаментозне лікування внутрішньовенно нітропрусидом, пероральними бета-блокаторами після розродження також із позитивним результатом. У 3 випадках розродження передувало кардіохірургічному лікуванню.

Результати наведено в таблиці 2.

Після кесаревого розтину для профілактики кровотечі встановлювався внутрішньоматковий балон Cook ерка.

Загальне материнське 5-річне виживання — 68,6%.

Обов'язковою умовою проведення кардіохірургічної операції при протезуванні/пластиці клапанів серця або заміні висхідної, дуги й низхідної грудної аорти є застосування штучного кровообігу. За даними досліджень, ця методика

Таблиця 2

Результативність обраних тактик лікування (%)

Тип дисекції	Лікувальна тактика	Материнська смертність	Перинатальна смертність
Тип А	Кардіохірургічне лікування до розродження	16,7	66,7
	Одномоментно	16,7	33,3
	Розродження з наступним кардіохірургічним лікуванням	14,3	0
	Медикаментозна терапія	100	100
Тип В	TEVAR	0	0
	Медикаментозна терапія	0	0
	Розродження до оперативного лікування	0	100



Рис. 3. КТ-зображення до оперативного лікування

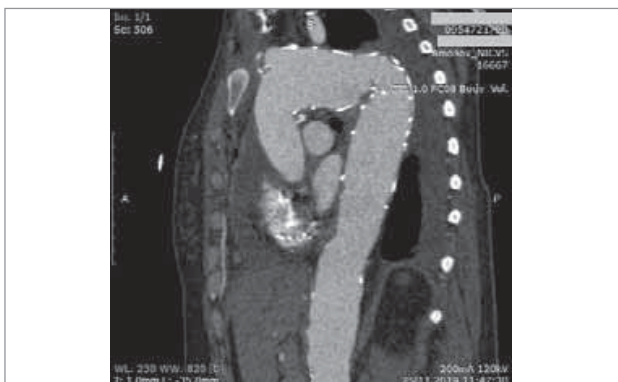


Рис. 4. КТ-зображення після оперативного лікування

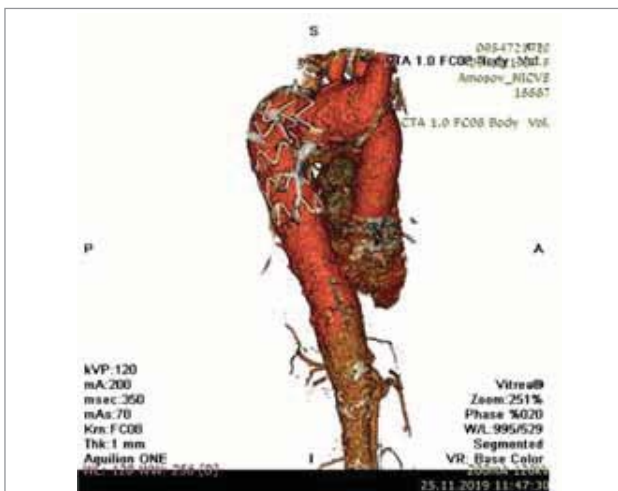


Рис. 5. 3D КТ-зображення після оперативного лікування

приводить до зменшення плацентарного кровообігу та тиску, а в умовах гіпотермії — до погіршення плацентарної перфузії [6]. Тому автори дослідження акцентують увагу на використанні нормотермії або помірної гіпотермії, мінімізації повторень штучного кровообігу, уникнення зупинки кровообігу до 28 тижнів, підтримці високої швидкості току та $AT \geq 70$ мм рт. ст. [3, 19].

До 28 тижнів вагітності рекомендують спочатку кардіохірургічне лікування із застосуванням найбільш щадних методик для плода. Після 28

тижнів гестації проводять розродження з наступним кардіохірургічним лікуванням. При типі В розширюючої аневризми перевагу надають ендоваскулярним або медикаментозним методикам [17, 19].

У 2013–2019 рр. під спостереженням команди «Акушерська кардіологія», створеної в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», перебувало 13 жінок з АУМС в антенатальному та постнатальному періодах. З них під час вагітності прооперовано 5 жінок. Також ще 5 жінок прооперовано в ранньому післяпологовому періоді. Серед цієї групи 2 жінок розроджено в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» без кардіохірургічного втручання. 1 жінка перебувала на стаціонарному лікуванні в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» під час вагітності, але подальший анамнез не з'ясований. Перинатальних втрат не було. Хірургічні методики включали в себе протезування аортального клапана і висхідної аорти, заміщення висхідної частини аорти і частини дуги аорти (hemiaorch replacement), заміна дуги аорти, класична методика протезування висхідної, дуги й низхідної грудної аорти (conventional elephant trunk operation), з необхідністю другим етапом протезувати низхідну грудну аорту — за допомогою звичайної хірургії або ендоваскулярно (процедура TEVAR), або одномоментна операція — frozen elephant trunk (FET) з інтраопераційною імплантацією стент-графта для стабілізації НГА з подальшим протезуванням дуги й висхідної аорти, торакоабдомінальне заміщення аорти, ізольована ендоваскулярна методика включала ендоваскулярну заміну грудної й частини черевної аорти — thoracic endovascular aortic repair (TEVAR).

На окрему увагу заслуговували 2 жінки, які у 2019 р. були екстрено розроджені у зв'язку з діагностуванням дисекції аорти в III триместрі вагітності, виконано кардіохірургічне лікування в ранньому післяпологовому періоді.

Випадок 1. Пацієнтка М., 32 роки, з хронічною розширюючою аневризмою аорти III типу за De Bakey на фоні артеріальної гіпертензії III ст., стан після стентування аорти з приводу дисекції III типу за De Bakey у 2013 р. (TEVAR). Вагітність 35–36 тижнів, сідничне передлежання плода, рубець на матці. Розроджена шляхом кесаревого розтину на I добу госпіталізації, дитина оцінена в 5–7 балів за

шкалою Апгар. Наступним етапом виконано супракоронарне протезування висхідної аорти з півдугою. Виписана в задовільному стані з дитиною.

Випадок 2. Пацієнтка К., 38 років, з гострою розшаровуючою аневризмою аорти типу А. Вагітність 37 тижнів. Розроджена шляхом кесаревого розтину на I добу після госпіталізації, дитина оцінена в 5–8 балів за шкалою Апгар. Наступним етапом виконано супракоронарне стентування висхідної аорти з півдугою. Виписана в задовільному стані з дитиною.

Отримано задовільний результат як для матерів, так і для новонароджених.

У своїй роботі команда «Акушерська кардіологія» керується визнаними у світі принципами щодо показань до операції, вибором тактики і методик оперативного лікування, принципів забезпечення безпеки матері та плода в разі застосування штучного кровообігу. Фахівці національної «Pregnancy heart team» беруть участь у створенні міжнародного реєстру вагітних пацієнток із кардіальною патологією — Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC), під керівництвом Європейського товариства кардіологічного обстеження серця (European Society of Cardiology Heart Survey Programme), що в майбутньому буде використано для створення нових настанов з медичного супроводу таких вагітних.

Показання до оперативного лікування:

1) У разі формування аневризми висхідної аорти та дуги діаметр аорти > 50 мм.

2) За наявності обтяжуючих факторів (синдром Марфана, ДАК, сімейні форми аневризми аорти) при діаметрі аорти >45 мм або >27 мм/м².

3) Необхідність корекції висхідної аорти при супутньому клапанному ураженні має бути розглянута при діаметрі аорти >40 мм.

4) Для низхідної аорти діаметр >60 мм.

5) Швидкість росту аневризми >5 мм/рік.

6) Наявність розшаровуючої аневризми типу А.

7) У всіх випадках слід звертати увагу на клінічний статус пацієнта та наявність супутньої патології.

Для підвищення безпеки матері та плода в разі штучного кровообігу застосовують такі заходи:

1. Висока об'ємна швидкість перфузії.

2. АТ не менше 70 мм рт. ст.

3. Пульсуючий кровотік.

4. Нормотермія.

5. Час затиснення аорти і час штучного кровообігу мінімізовані.

6. Безперешкодний відтік із нижньої порожнистої вени.

7. Інтраопераційний фетальний моніторинг.

Висновки

Провідний фактор ризику дисекції аорти під час вагітності — синдром Марфана, інші фактори ризику — синдромальні стани, що можуть включати патологію аорти: синдроми Елерса—Данлоса, Лойс—Дітца, SMAD3 аортопатію, синдром Тернера, сімейні грудні аневризми та дисекції, вроджені вади розвитку, ДАК, коарктацію аорти. Гіпертензивні розлади залишаються фактором ризику і під час вагітності.

Найбільш небезпечні періоди — III триместр вагітності та післяпологовий період.

Алгоритм дій у пацієнток із групи ризику:

Преконцепційне консультування жінок із групи ризику (візуалізація всіх відділів аорти, визначення індивідуальних ризиків під час вагітності), а також виявлення групи жінок, яким протипоказана вагітність, надання рекомендацій щодо оперативного кардіохірургічного лікування з наступним плануванням вагітності.

Вироблення індивідуального плану спостереження за вагітністю в жінок із групи ризику з чітко визначеною періодичністю виконання ехокардіографії та консультацій кардіолога.

Ведення вагітності та розродження таких жінок у спеціалізованому центрі за участю мультидисциплінарної команди у складі акушера-гінеколога, кардіолога, кардіохірурга, анестезіолога, неонатолога.

Медикаментозний супровід вагітності при аортопатіях за допомогою бета-блокаторів із подальшим застосуванням у післяпологовому періоді. При цьому необхідний моніторинг АТ у вагітної, росту плода.

Визначення тактики черговості розродження, кардіохірургічного лікування й методик лікування при дисекції аорти залежно від терміну гестації й типу розшаровуючої аневризми.

Мультидисциплінарна команда «Акушерська кардіологія» застосовує визнані світові тенденції в лікуванні жінок із дисекцією аорти в антенатальному та постнатальному періодах з успішними результатами.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Kim GI. (2018). Sohranenie aortalnogo klapana pri hirurghicheskom lechenii rassloeniya voshodyaschego otdela aortyi: dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni kandidata meditsinskih nauk. Sankt-Peterburg: 204. [Ким ГИ. (2018). Сохранение аортального клапана при хирургическом лечении расслоения восходящего отдела аорты: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург: 204].
- Lazoryshynez VV, Siromakha SO, Rudenko KV, Prokopovych LM, Davydova YuV, Limanska AyU. (2016). Life-threatening conditions in pregnant's with cardiovascular pathology: multidisciplinary approach. *Perinatologiya and pediatriya*. 1 (65): 18–21. [Лазоришинець ВВ, Сиромаха СО, Руденко КВ, Прокопович ЛМ, Давыдова ЮВ, Лиманская АЮ. (2016). Жизне-угрожающие состояния у беременных с сердечно-сосудистой патологией: мультидисциплинарный подход. *Перинатология и педиатрия*. 1 (65): 18–21]. doi 10.15574/PP.2016.65.18
- Lazoryshynets VV, Davydova luV, Limanskaya Alu, Siromakha SO. (2019). Difficult GUCH patient in obstetric practice: multidisciplinary approach to cardio-perinatal management. *Perinatologiya and pediatriya*. 1 (77): 5–11. [Лазоришинець ВВ, Давидова ЮВ, Лиманська АЮ, Сиромаха СО. (2019). Складна GUCH-пацієнтка в акушерській практиці: мультидисциплінарний підхід до кардіоперинатального супроводу. *Перинатология и педиатрия*. 1 (77): 5–11]. doi 10.15574/PP.2019.77.5
- Martyshyn OO. (2017, Sep 15). Materynska smertnist v Ukraini: zaproponovano shliakhy vyrishennia problemy. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*: 1–4. [Мартышин ОО. (2017, вер. 15). Материнська смертність в Україні: запропоновано шляхи вирішення проблеми. *Український медичний часопис*: 1–4].
- Siromakha SO, Davydova YuV, Lymanska Alu, Lazoryshynets VV. (2019). Multydystyplinaryni suprovid vahitnykh i porodil iz vrodzhenoiu vadoiu sertsia. *Visnyk sertsevo-sudynnoi khirurgii*. 1: 31–37. [Сиромаха СО, Давидова ЮВ, Лиманська АЮ, Лазоришинець ВВ. (2019). Мультидисциплінарний супровід вагітних і породіль із вродженою вадюю серця. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 1: 31–37].
- Assad RS. (1992). Extracorporeal circulation in the isolated in situ lamb placenta: hemodynamic characteristics. *J Appl Physiol*. 72: 2176–2180.
- Ch'ng SL. (2013). Stanford Type A Aortic Dissection in Pregnancy: A Diagnostic and Management Challenge. *Heart, Lung and Circulation* 13; 22: 12–18.
- Coulon C. (2015, November). Thoracic aortic aneurysms and pregnancy. *La Presse M?dicale*. 44 (11): 1126–1135.
- ESC. (2018). Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal*. 39: 3165–3241.
- Kamel H. (2016). Pregnancy and the risk of aortic Dissection or rupture. A cohort-crossover analysis. *Circulation*. 134: 527–533.
- Liu Yu-Yong. (2017). Treatment of patients with aortic disease during pregnancy and after delivery. *Journal of International Medical Research*. 45 (4): 1359–1368.
- Nienaber CA. (2004). Gender-Related Differences in Acute Aortic Dissection. *Circulation*. 109: 3014–3021.
- Sawlan N, Shroff A, Vidovich MI. (2015). Aortic dissection and mortality associated with pregnancy in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 65: 1600–1601.
- Silaschi M. (2017). Aortic dissection: medical, interventional and surgical management. *Heart*. 103; 1: 78–87.
- Tara O'Neill Hayes (2019, September 9). Maternal Mortality in The United States. American action forum.
- Thalmann M. (2011). Acute type A aortic dissection and pregnancy: a population-based study. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 39: e159–e163.
- Wanga S, Silversides C. (2015). Pregnancy and Thoracic aortic disease: managing the risks. *Canadian Journal of Cardiology*: 1–8.
- Yuan SM. (2013). Aortic dissection during pregnancy: a difficult clinical scenario. *Clin Cardiol*. 36: 576–584.
- Zhu Jun-Ming. (2017). Aortic dissection in Pregnancy: Management, strategy and outcomes. *ANN Thorac Surg*. 103: 1199–1206.

Відомості про авторів:

Давидова Юлія Володимирівна — д.мед.н., проф., керівник відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483-90-69. <http://orcid.org/0000-0001-9747-1738>

Сиромаха Сергій Олегович — к.мед.н., ст.н.с. відділення хірургії вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку, головний лікар ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 6; тел. +38 (044) 333-84-08.

Кравченко Віталій Іванович — к.мед.н., зав. відділенням хірургічного лікування патології аорти ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 6; тел. +38 (044) 333-84-08.

Лиманська Аліса Юріївна — к.мед.н., пров. спеціаліст відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Наумчик Олена Миколаївна — лікар акушер-гінеколог, аспірант відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 23.01.2020 р.; прийнята до друку 30.05.2020 р.

УДК 618.3/5:618.14-006.363.03+615.036.2

**В.Л. Дронова¹, О.І. Дронов^{1,2,3}, Р.С. Теслюк¹,
О.М. Мокрик¹, Л.О. Рощина¹, Ю.П. Бакунец^{1,2,3}**

Клініко-статистичний аналіз виявлення захворюваності на лейоміому матки у пацієнток під час вагітності та пологів

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

³Київська міська клінічна лікарня № 10, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 35-41; doi 10.15574/PP.2020.82.35

For citation: Dronova VL, Dronov OI, Tesliuk RS, Mokryk OM et al. (2020). Clinical and statistical analysis of detection of the incidence of uterine leiomyoma in patients during pregnancy and childbirth. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 35-41. doi 10.15574/PP.2020.82.35

Мета — провести клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок із лейоміомою матки; визначити особливості соматичного та репродуктивного здоров'я родиль і породіль, ускладнення вагітності, хірургічної допомоги в пологах, стану новонароджених.

Матеріали та методи. Проаналізовано історії хвороб 405 вагітних жінок із лейоміомою матки, із них 205 народили, а 200 перебували на стаціонарному лікуванні в період 2009–2018 рр.

Результати та висновки. Лейоматозні вузли виявлено під час вагітності у 96 (46,8%) пацієнток, лейоміому матки діагностовано до вагітності у 109 (53,2%) жінок. Фіброматозні вузли тіла матки розташовані субсерозно у 59% вагітних, інтрамурально — у 41%. Підслизових вузлів не виявлено. З популяції пацієнток, які народжували, 79 (38,5%) жінок розроджені шляхом операції кесаревого розтину, 53 (25,8%) жінкам проведено консервативну міомектомію. У 7 випадках під час операції кесаревого розтину виконано неповну гістеректомію без додатків, в 1 випадку — екстирпацію матки з трубами. У популяції вагітних, які перебували на стаціонарному лікуванні, лейоматозні вузли виявлено під час вагітності у 86 (43%) жінок, лейоміому матки діагностовано до вагітності у 114 (57%) жінок. Вузли на матці розташовані субсерозно у 56% вагітних, інтрамурально — у 44%. Субмукозних вузлів не виявлено. Також не відмічено маткових кровотеч у зв'язку з лейоміомою. Оперативні втручання у жінок із приводу видалення лейоматозних вузлів під час вагітності проведено тільки в 3 випадках: у 2 вагітних із гігантською інтрамурально-субсерозною фіброміомою; вузли здавлювали, деформували порожнину матки і здавлювали правий сегмент печінки, у третьому випадку діагностовано некроз вузла, розташований субсерозно. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: клініко-статистичний аналіз, лейоміома матки, вагітність та пологи, оперативні втручання.

Clinical and statistical analysis of detection of the incidence of uterine leiomyoma in patients during pregnancy and childbirth

V.L. Dronova¹, O.I. Dronov^{1,2,3}, R.S. Tesliuk¹, O.M. Mokryk¹, L.O. Roshchyna¹, Yu.P. Bakunets^{1,2,3}

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³Kyiv City Clinical Hospital No.10, Ukraine

Purpose. This article is devoted to the problem of the incidence of uterine leiomyoma at gravidants. Clinical and statistical analysis included the course of pregnancy and labor, the features of somatic and reproductive health at gravidants, complications of pregnancy, perenatal surgical care, the condition of newborns.

Materials and methods. The case histories of 405 pregnant women with uterine leiomyoma were analyzed; 205 of which gave birth, and 200 were hospitalized in the period 2009–2018.

Results and Conclusions. In the examined patients, leiomyomatous nodes were found at 96 (46.8%), at 109 (53.2%) women, uterine leiomyoma was diagnosed before pregnancy. Fibromatous nodes of the uterus were more often subserous (at 59% of pregnant women) and intramural (at 41%). The submucosal nodes were not detected. From the patients at whom have taken place labor — 79 (38.5%) women were delivered by cesarean section, and conservative myomectomy was performed at 53 (25.8%) women. At seven cases, during cesarean section surgery, the incomplete hysterectomy without uterine appendages was performed, in one case was performed the complete hysterectomy with tubes. In a population of pregnant women who were hospitalized, leiomyomatous nodes were detected at 86 women (43%). At 114 (57%) women, the uterine leiomyoma was diagnosed before pregnancy. The nodes on the uterus were more often located subserosally (at 56% of pregnant women) and intramurally (at 44%). The submucous nodes were not detected. Surgical interventions at women regarding the ectomia of leiomyomatous nodes during pregnancy were carried out in only three cases: in two pregnant women with giant intramural-subserous fibromioma; the nodes were squeezed, the uterine cavity was deformed, and the right segment of the liver was squeezed. In the third case, the necrosis of a node that was located subserous was diagnosed.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of this Institute. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: clinical and statistical analysis, uterine leiomyoma, pregnancy, labor, surgical interventions.

Клинико-статистический анализ выявления заболеваемости лейомиомой матки у пациенток при беременности и родах

В.Л. Дронова¹, А.И. Дронов^{1,2,3}, Р.С. Теслюк¹, А.Н. Мокрик¹, Л.О. Рощина¹, Ю.П. Бакунец^{1,2,3}

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

³Киевская городская клиническая больница № 10, Украина

Цель — провести клинико-статистический анализ течения беременности и родов у женщин с лейомиомой матки; определить особенности соматического и репродуктивного здоровья рожениц и родильниц, осложнения беременности, хирургической помощи в родах, состояния новорожденных.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезней 405 беременных женщин с лейомиомой матки, из них 205 родили, а 200 находились на стационарном лечении в период 2009–2018 гг.

Результаты и выводы. Лейомиоматозные узлы обнаружены при беременности у 96 (46,8%) пациенток, лейомиома матки диагностирована до беременности у 109 (53,2%) женщин. Фиброматозные узлы тела матки расположены субсерозно у 59% беременных, интрамурально — у 41%. Подслизистые узлы не выявлены. Из популяции родивших пациенток 79 (38,5%) женщин родоразрешены путем операции кесарева сечения, причем 53 (25,8%) женщинами проведена консервативная миомэктомия. В 7 случаях при операции кесарева сечения выполнена неполная гистерэктомия без придатков, в 1 случае — экстирпация матки с трубами. В популяции беременных, находившихся на стационарном лечении, лейомиоматозные узлы обнаружены при беременности у 86 (43%) женщин, лейомиома матки диагностирована до беременности у 114 (57%) женщин. Узлы на матке расположены субсерозно у 56% беременных, интрамурально — у 44%. Субмукозные узлы не выявлены. Также не отмечено маточных кровотечений в связи с наличием миомы. Оперативные вмешательства у женщин по поводу удаления лейомиоматозных узлов во время беременности проведены только в 3 случаях: у 2 беременных с гигантской интрамурально-субсерозно фибромиомой; узлы сдавливали, деформировали полость матки и сдавливали правый сегмент печени; в третьем случае диагностирован некроз узла, расположенного субсерозно.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие женщин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: клинично-статистический анализ, лейомиома матки, беременность и роды, оперативные вмешательства.

Вступ

Сьогодні викликає певну настороженість стан здоров'я вагітних жінок, а також зростання вагітних із доброякісними пухлинами матки, у т.ч. лейомиомою матки [3, 12]. Останніми роками лейомиома матки є найчастішим гінекологічним захворюванням серед жінок репродуктивного віку, яке спостерігається приблизно у 30% пациенток віком від 35 років [4, 5, 12], також зростає кількість вагітних із цією патологією.

Значна кількість негативних факторів природного й соціального довкілля в поєднанні з індивідуальними особливостями організму жінки часто призводить до порушень адаптаційних механізмів й розвитку певних зрушень у нейроендокринній системі, що може стати пусковим моментом у формуванні лейомиоми матки.

Сучасні фахівці розглядають лейомиому матки як еколого-психосоматичний процес, що виявляється ішемічною хворобою матки [3, 12, 22]. Вагітність є додатковим стресорним фактором для жіночого організму.

Відомо, що в жінок із лейомиомою матки спостерігається багато ускладнень під час вагітності і пологів (ранні гестози, загроза переривання вагітності, преєклампсія), погіршується стан плода і новонародженого [7, 10].

Під час вагітності, як правило, відмічається значний ріст лейомиоматозних вузлів, тому складно прогнозувати її наслідки як для матері, так і для плода.

Незважаючи на значну кількість робіт про взаємозв'язок двох процесів — патологічного (лейомиома) й фізіологічного (вагітності), в літературі існують різні, іноді навіть проти-

лежні, рекомендації щодо виношування вагітності, особливостей перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та, безумовно, оперативного лікування вагітних. Усе це обумовлює актуальність цієї роботи.

Мета дослідження — провести клініко-статистичний аналіз виявлення захворюваності на лейомиому матки в пацієнток під час вагітності та пологів для удосконалення існуючих, а також розробки нових методів перинатальної хірургічної допомоги вагітним із лейомиомою матки, розробки єдиного протоколу з цієї проблеми.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано історії хвороб 405 вагітних жінок із лейомиомою матки, із них 205 народили, а 200 перебували на стаціонарному лікуванні в період 2009–2018 рр.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Розподіл обстежених вагітних, які народили, (n=205) за віком наведено в таблиці 1.

За даними таблиці 1, пацієнтки були поділені на п'ять вікових груп. Переважну більшість становили особи віком до 36 років — 109 (53,2%), тобто жінки працездатного і репродуктивного віку. Це підтверджує літературні дані про лейомиому матки в молодому репродуктивному віці.

Серед обстежених жінок 53 вагітні проживали в Київській та інших областях України, 152 жінки

Таблиця 1

Розподіл вагітних, які народили, за віком, (n=205)

Вікова група, роки	21–25	26–30	31–35	36–40	від 41
Абс. (%)	37 (18,04)	31(15,12)	41 (20)	68 (33,17)	28 (13,7)

Таблиця 2

Структура перенесених інфекційних захворювань в анамнезі вагітних, які народили, (n=205)

Захворювання	Значення показника, абс. (%)
Епідемічний паротит	24 (11,7)
Вітряна віспа	128 (62,4)
Кір	32 (15,6)
Краснуха	31 (15,12)
Скарлатина	2 (0,97)
ГРВІ	110 (53,7)
Грип	138 (67,3)
Герпес	24 (11,7)
Цитомегаловірус	9 (4,4)
Хвороба Боткіна	11 (5,37)

мешкали в м. Києві. Із групи обстежених були: 123 (60%) службовці, 31 (15,12%) робітниця, 49 (23,9%) домогосподарок, 2 (0,97%) інваліди.

Серед обстежених жінок 148 пацієнок перебувають у шлюбі, 46 – незаміжні, 11 – одинокі.

Дані про перенесені інфекції в обстежених жінок, які народили, наведено в таблиці 2.

За даними таблиці 2, більшість жінок мали в анамнезі перенесені дитячі інфекції та вірусні захворювання, а також різні захворювання з хронічними джерелами інфекції.

Дані таблиці 3 висвітлюють структуру екстрагенітальної захворюваності в анамнезі обстежених вагітних, які народили.

Як видно з таблиці 3, у більшості жінок спостерігалися захворювання шлунково-кишкового тракту та функціональні захворювання серцево-судинної системи, більшість яких представлена вегетосудинною астенією за змішаним типом.

Дані літератури свідчать про етіологічну роль у виникненні, розвитку та рості фіброматозних вузлів запальних та інших гінекологічних захворювань в анамнезі.

Структура перенесених гінекологічних захворювань в анамнезі вагітних, які народили, наведена в таблиці 4.

Таблиця 3

Екстрагенітальні захворювання в анамнезі вагітних, які народили, (n=205)

Захворювання	Значення показника, абс. (%)
Хронічний гастрит	17 (8,3)
Хронічний пієлонефрит	16 (7,8)
Жовчнокам'яна хвороба	3 (1,5)
Хронічний холецистит	22 (10,7)
Соматоформна вегетативна дисфункція за змішаним типом	43 (20,97)
Хронічний бронхіт	8 (3,9)
Хронічний дуоденіт	9 (4,4)
Хронічний тонзиліт	33 (16,1)
Апендектомія	27 (13,2)

Таблиця 4

Гінекологічна захворюваність в анамнезі вагітних, які народили, (n=205)

Захворювання	Значення показника, абс. (%)
Цервіцит	58 (28,3)
Хронічний сальпінгофорит	61 (29,8)
Ендометріоз	18 (8,8)
Безплідність	29 (14,1)
Хронічний вагініт	39 (19,02)
Полікістоз яєчників	23 (11,21)
Порушення менструальної функції	24 (11,7)

За даними таблиці 4, переважними серед запальних захворювань статевих шляхів були хронічні сальпінгофорити, вагініти й цервіцити.

Порушення менструальної функції виявлено у 24 (11,7%) пацієнок. З них у 12 жінок встановлено початок менструації після 16 років, а згодом діагностовано синдром полікістозних яєчників, у 3 з яких встановлено часті затримки менструації до двох місяців з персистенцією фолікула. У 10 пацієнок виявлено в анамнезі альгодисменорею різного ступеня вираженості, у 7 жінок – гіперполіменорею.

Безплідність серед обстежених відмічено у 29 (14,1%) осіб. Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез виявлено практично у всіх обстежених: штучні аборти – у 53 (25,9%) жінок, 2 та більше штучних абортів – у 38 (18,5%) пацієнок, самовільні аборти – у 62 (30,24%) осіб, понад 2 самовільні аборти – у 13 (6,4%) жінок, завмерлі вагітності – у 18 (8,8%) пацієнок.

Терміни завмирання вагітності в анамнезі: до 12 тижнів вагітності – у 12 (5,9%) жінок; від 12 до 22 тижнів – у 4 (1,95%) пацієнок; після 22 тижнів – у 2 (0,97%) осіб.

Структура перенесених гінекологічних операцій наведена в таблиці 5.

Операції на органах малого тазу в анамнезі обстежених жінок виконано у 27 (13,2%) пацієнок, з них консервативну міомектомію – у 8 (3,9%) жінок, клиноподібну резекцію яєчників – у 19 (9,3%) пацієнок, з них у 15 – з лапароскопічним доступом, у 2 осіб проведено лапаротомію у зв'язку з безплідністю.

Таблиця 5

Перенесені гінекологічні операції в анамнезі вагітних, які народили, (n=205), абс. (%)

Вид операції	Значення показника
Консервативна міомектомія	8 (3,9)
Клиноподібна резекція яєчників	19 (9,3)
Роз'єднання злук, дрילінг яєчників	2 (0,97)

Таблиця 6

Ускладнення вагітності в жінок, які народили, абс. (%)

Група вагітних	n=205	Ускладнення вагітності				
		ранній гестоз	пreekлампсія	загроза переривання	анемія	загроза дистресу плода
З одним вузлом	141	28 (13,7)	27 (13,2)	97 (47,3)	59 (28,8)	63 (30,7)
З множинними вузлами	64	51 (24,9)	47 (22,90)	108 (52,7)	69 (33,7)	110 (53,7)

Слід зазначити, що першовагітних було 72 (35,1%) жінки, повторновагітних — 133 (64,9%) пацієнтки.

У групі дослідження виявлено один лейоматозний вузол у 141 (68,8%) вагітної, множинну лейоміому матки — у 64 (31,2%) жінок.

Лейоматозні вузли виявлено під час вагітності у 96 (46,8%) жінок, лейоміому матки діагностовано до вагітності у 109 (53,2%) пацієнток. Фіброматозні вузли тіла матки розташовані субсерозно у 59% вагітних, інтрамурально — у 41% жінок. Підслизових вузлів не виявлено. А також не відмічено маткових кровотеч, пов'язаних із лейоміомою.

Дані про перебіг вагітності в обстежених вагітних із лейоміомою матки залежно від кількості вузлів на матці наведено в таблиці 6.

За даними таблиці 6, вагітність у жінок із лейоміомою матки значно частіше відносно здорових вагітних супроводжувалася серйозними ускладненнями, найчастіше — загрозою переривання вагітності. Таку загрозу однаково часто виявлено у вагітних з одним вузлом на матці (97 жінок, або 47,3%) і множинною лейоміомою (108 жінок, або 52,7%).

Відмічено високу частоту ускладнень вагітності в жінок із лейоміомою матки, зокрема, ранні токсикози, пreekлампсію, анемію й дистрес плода. При цьому ранній гестоз, пreekлампсію і дистрес плода достовірно частіше виявлено у вагітних із множинною лейоміомою матки. Отримані нами дані співпадають із даними літератури про велику кількість ускладнень вагітності в жінок із множинною лейоміомою матки.

Переважну більшість пологів у пацієнток зафіксовано в термін 38–39 тижнів у 93,5% випадків за наявності одного вузла, у 81,7% — при множинній лейоміомі. Передчасні пологи зареєстровано у 6,4% і 19,3% жінок відповідно.

Таблиця 7

Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар від матерів із лейоміомою матки (n=205)

Оцінка за шкалою Апгар, бал	4–5	6–7	8–8
Абс. (%)	9 (4,4)	112 (54,63)	84 (40,97)

Таким чином, при множинній лейоміомі частіше розвивалися передчасні пологи. У цих жінок частіше були й ускладнення в пологах.

Найчастішими ускладненнями були загроза дистресу плода і слабкість пологової діяльності.

Отримані дані про перебіг пологів також співпадають з аналізом літературних даних, де вказується на велику кількість ускладнень у пологах при лейоміомі матки.

Показаннями до операції були низькорозташовані лейоматозні вузли, що перешкождали просуванню плода родовим каналом, — у 16 випадках, у 3 жінок діагностовано передчасне відшарування плаценти.

Слід зазначити, що операції зазвичай проведено за відносними показниками, які необхідно було враховувати. Серед них група з 23 жінок, яких розглядали як вікові першороділлі, із них 9 пацієнток із первинною безплідністю проліковано протягом тривалого часу, у тому числі лейоміому — консервативними методами, слабкість пологової діяльності визначено у 13 жінок, загрозу дистресу плода в пологах — у 9 жінок.

Усього народили 205 жінок, із них 79 (38,5%) жінок розроджені шляхом операції кесаревого розтину, при чому 53 (25,8) особам проведено консервативну міомектомію. У тих пацієнток, які народжували через природні статеві шляхи у зв'язку з фіброміомою і не потребували оперативного розродження, проведено ручну ревізію стінок порожнини матки у 15 (7,32%) випадків.

У 7 випадках під час операції кесаревого розтину виконано неповну гістеректомію без додатків, в 1 випадку — екстирпацію матки з трубами.

Дані про оцінку стану новонароджених за шкалою Апгар наведено в таблиці 7.

З таблиці 7 видно, що більшість дітей мала високу оцінку за шкалою Апгар. Більшість дітей народилася з оцінкою за Апгар 6–7 балів. Серед новонароджених було 78 дівчаток і 127 хлопчиків.

Виявлені ускладнення пологів вказують на необхідність віднесення пацієнток до групи високого ризику з акушерської та перинатальної патології.

Таблиця 8

Розподіл вагітних, які перебували на стаціонарному лікуванні, (n=200) за віком

Вікова група, роки	21–25	26–30	31–35	від 36
Абс. (%)	4 (2)	69 (34,5)	78 (39)	49 (25,5)

Таблиця 9

Розподіл вагітних, які перебували на стаціонарному лікуванні, (n=200) за соціальним статусом, абс. (%)

Службовці	Робітниця	Домогосподарки	Інваліди
120 (60)	28 (14)	51 (25,5)	1 (0,5)

Слід зазначити, що у 12 жінок виявлено субінволюцію матки, у 3 – лохіометру. Інших ускладнень не визначено. Не було некрозу вузлів і порушень кровообігу в них. У всіх породіль не відмічено протипоказань для годування дитини груддю.

Таким чином, у жінок із лейоміомою матки встановлено значні ускладнення вагітності та пологів. При цьому більш тяжкі ускладнення виявлено в жінок із множинною лейоміомою матки.

Далі проаналізовано історії хвороб 200 вагітних із лейоміомою матки, які перебували на стаціонарному лікуванні.

Розподіл цих вагітних за віком наведено в таблиці 8.

З аналізу наведених у таблиці 8 даних видно, що обстежені жінки були переважно у віці від 29 років. Серед обстежених жінок 111 вагітних проживали у м. Києві та Київській області, 89 жінок – в інших областях.

Розподіл жінок, які перебували на стаціонарному лікуванні, за соціальним статусом наведено в таблиці 9.

З таблиці 9 видно, що переважна більшість обстежених жінок була службовцями та домогосподарками.

Таблиця 10

Структура інфекційної захворюваності вагітних, які перебували на стаціонарному лікуванні, (n=200)

Захворювання	Значення показника, абс. (%)
Епідемічний паротит	52 (26)
Вітряна віспа	142 (71)
Кір	90 (45)
Краснуха	66 (33)
Скарлатина	10 (5)
ГРВІ	184 (92)
Грип	162 (81)
Ангіна	122 (61)
Цитомегаловірусна інфекція	54 (27)
Герпесвірусна інфекція	58 (29)
Хвороба Боткіна	16 (8)

Таблиця 11

Структура екстрагенітальної захворюваності вагітних, які перебували на стаціонарному лікуванні, (n=200)

Захворювання	Значення показника, абс. (%)
Хронічний гастрит	36 (18)
Хронічний пієлонефрит	26 (13)
Жовчнокам'яна хвороба	2 (4)
Хронічний холецистит	34 (17)
Соматоформна вегетативна дисфункція за змішаним типом	62 (31)
Хронічний бронхіт	28 (14)
Пневмонія	16 (8)
Хронічний дуоденіт	14 (7)
Хронічний тонзиліт	22 (11)
Апендицит	48 (24)

Визначено структуру перенесених інфекцій у вагітних. Дані про перенесені інфекції в обстежених вагітних по групах наведено в таблиці 10.

За даними таблиці 10, більшість жінок мала в анамнезі перенесені дитячі інфекції, вірусні й запальні захворювання, а також страждали на різні захворювання з хронічними джерелами інфекції.

Важливо відзначити фактори, що негативно впливають на перебіг вагітності, зокрема, це група екстрагенітальних захворювань.

Дані про екстрагенітальну захворюваність наведено в таблиці 11.

Отримані дані співпадають із літературними даними про значну кількість супутньої екстрагенітальної патології – функціонального захворювання серцево-судинної системи, порушення функції шлунково-кишкового тракту та печінки, хронічного бронхіту, пневмонії та інших.

У літературі існують дані про визначальну етіологічну роль у розвитку і рості лейоміом – запальних та інших гінекологічних захворювань в анамнезі.

Дані про перенесені гінекологічні захворювання наведено в таблиці 12.

Таблиця 12

Структура гінекологічної захворюваності в анамнезі вагітних, які перебували на стаціонарному лікуванні, (n=200)

Захворювання	Значення показника, абс. (%)
Ерозія шийки матки	54 (27)
Хронічний сальпінгофорит	58 (29)
Ендометріоз	22 (11)
Кіста яєчників	28 (14)
Вагініт	62 (31)
Полікістоз яєчників	18 (9)
Безплідність	26 (13)
Порушення менструальної функції	22 (11)

Таблиця 13

Перенесені гінекологічні операції в анамнезі вагітних, які перебували на стаціонарному лікуванні, (n=200)

Вид операції	Значення показника, абс. (%)
Консервативна міомектомія	11 (5,5)
Клиновидна резекція яєчників	15 (7,5)
Роз'єднання злук, дрелінг яєчників	20 (10)

За даними аналізу, переважними серед запальних захворювань статевих шляхів були хронічні сальпінгофорити, кольпіти та ерозії шийки матки. Значних порушень менструальної функції в обстежених жінок не було, альгодисменорею в поєднанні з гіперполіменореєю виявлено у 9 (4,5%) жінок, нерегулярний менструальний цикл — у 13 (6,5%) пацієнток.

Щодо обтяженого гінекологічного анамнезу отримано такі дані: штучні аборти — у 82 (41%) жінок, самовільні аборти — у 38 (19%) пацієнток, завмерлі вагітності переважно в I триместрі — у 18 (9%) осіб.

Вагомим фактором для проведення аналізу є відомості про оперативні втручання на органах малого тазу в анамнезі жінок із вищевказаною патологією.

Структура перенесених гінекологічних операцій наведена в таблиці 13.

Оперативні втручання на органах малого тазу в анамнезі жінок: консервативна міомектомія — у 11 (5,5%) жінок, клиноподібна резекція яєчників — у 15 (7,5%) пацієнток, операції, пов'язані з безплідністю, — у 20 (10%) осіб.

У групі дослідження було 72 першовагітні і 128 повторновагітних жінок.

Слід зазначити, що 1 фіброматозний вузол виявлено в 146 (73%), вагітних, множинну фіброміому матки — у 54 (27%) жінок. Лейоматозні вузли виявлено під час вагітності у 86 (43%) жінок, лейоміому матки діагностовано до вагітності у 114 (57%) пацієнток. Вузли на матці розташовано субсерозно у 56% вагітних, інтрамурально — у 44% жінок. Субмукозних вузлів не виявлено. А також не відмічено маткових кровотеч у зв'язку з лейоміомою.

У дослідженнях виявлено, що оперативні втручання в жінок із приводу видалення лейоматозних вузлів під час цієї вагітності проведено тільки в 3 випадках: у 2 вагітних із гігантською інтрамурально-субсерозною фіброміомою; вузли здавлювали, деформували порожнину матки і здавлювали правий сегмент печінки,

у третьому випадку діагностовано некроз вузла, розташованого субсерозно.

Висновки

Виявлено підвищення частоти лейоміому матки в жінок молодого репродуктивного віку (у 53% до 35 років) і збільшення кількості вагітних із цією патологією.

У вагітних із лейоміомою матки в анамнезі відмічено високу частоту перенесених соматичних і гінекологічних запальних захворювань, ріст лейоматозних вузлів під час вагітності, високу частоту ускладнень під час вагітності і в пологах (загроза переривання вагітності, преeklampsія, слабкість пологової діяльності).

В обстежених жінок, які народили, лейоматозні вузли виявлено під час вагітності у 96 (46,8%) випадках, лейоміому матки діагностовано до вагітності у 109 (53,2%) пацієнток. Фіброматозні вузли тіла матки розташовані субсерозно у 59% вагітних, інтрамурально — у 41% жінок. Підслизових вузлів не виявлено.

Серед жінок, які народжували, 79 (38,5%) пацієнток розроджені шляхом операції кесаревого розтину, при чому 53 (25,8) жінкам проведено консервативну міомектомію. У 7 випадках під час операції кесаревого розтину виконано неповну гістеректомію без додатків, в 1 випадку — екстирпацію матки з трубами.

У популяції жінок, які перебували на стаціонарному лікуванні, у I та II триместрах вагітності один фіброматозний вузол виявлено у 146 (73%) вагітних, множинну фіброміому матки — у 54 (27%) жінок. Лейоматозні вузли виявлено під час вагітності у 86 (43%) жінок, лейоміому матки діагностовано до вагітності в 114 (57%) жінок. Вузли на матці розташовані субсерозно у 56% вагітних, інтрамурально — у 44% жінок. Субмукозних вузлів не виявлено. А також не відмічено маткових кровотеч у зв'язку з лейоміомою.

У дослідженні встановлено, що оперативні втручання в жінок для видалення лейоматозних вузлів під час вагітності проведено в 3 випадках: у 2 вагітних із гігантською інтрамурально-субсерозною фіброміомою; вузли здавлювали, деформували порожнину матки і здавлювали правий сегмент печінки, у третьому випадку діагностовано некроз вузла, розташованого субсерозно.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Buyanova SN, Logutova LS, Gukasyan SA, Yudina NV. (2012). Miomektomiya vo vremya beremennosti — osoznannaya neobhodimost. Materialy VI Vserossiyskogo foruma «Mat i ditya». Moskva: 20–21. [Буянова СН, Логутова ЛС, Гукасян СА, Юдина НВ. (2012). Миомэктомия во время беременности — осознанная необходимость. Материалы VI Всероссийского форума «Мать и дитя». Москва: 20–21].
2. Buyanova SN, Logutova LS, Schukina NA i dr. (2012). Miomektomiya vne i vo vremya beremennosti: pokazaniya, osobennosti hirurgicheskoy taktiki i anestezii, predoperatsionnaya podgotovka i reabilitatsiya. Posobie dlya vrachev. Moskva: MAKS-Press: 18. [Буянова СН, Логутова ЛС, Щукина НА и др. (2012). Миомэктомия вне и во время беременности: показания, особенности хирургической тактики и анестезии, предоперационная подготовка и реабилитация. Пособие для врачей. Москва: МАКС-Пресс: 18].
3. Vasilchenko NP, Firichenko VN. (2015). Lechenie bolnykh miomoy matki i ego effektivnost. Akusherstvo i ginekologiya. 2: 7–10. [Васильченко НП, Фириченко ВН. (2015). Лечение больных миомой матки и его эффективность. Акушерство и гинекология. 2: 7–10].
4. Vihlyayeva EM. (2014). O strategii i taktike vedeniya bolnykh s miomoy matki. Vestnik Rossiyskoy assotsiatsii akusherov-ginekologov. 3: 21–23. [Вихляева ЕМ. (2014). О стратегии и тактике ведения больных с миомой матки. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 3: 21–23].
5. Dolyk PS. (2016). Pidvyshchennia vidnovlennia reproduktyvnoy funktsii u zhinkov z leiomiomoiu matky pislia laparoskopichnoy miomektomii. Zbirnyk naukovykh prats spivrobityvnyk NMAPO imeni P.L. Shuryuka. 25; 5 (2): 98–101. [Долик ПС. (2016). Підвищення відновлення репродуктивної функції у жінок з лейоміомою матки після лапароскопічної міомектомії. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 25; 5 (2): 98–101].
6. Makarenko MV, Hovsieiev DO, Sysa OM, Tian OV. (2015). Osoblyvosti perebihu vahitnosti, polohiv ta pisliapohovoho periodu u vahitnykh z leiomiomoiu matky health of woman. 6 (102): 111–113. [Макаренко МВ, Говсеев ДО, Сиса ОМ, Тянь ОВ. (2015). Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у вагітних з лейоміомою матки. Здоров'я жінчини. 6 (102): 111–113].
7. Mamedova ZT, Kurbonova MH, Davlyatova GK, Yuldasheva AK. (2009). Akusherskaya taktika pri vedenii beremennykh s miomoy matki. Doklady Akademii nauk Respubliki Tadzhikistan. 52; 8: 651–655. [Мамедова ЗТ, Курбонова МХ, Давлятова ГК, Юлдашева АК. (2009). Акушерская тактика при ведении беременных с миомой матки. Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 52; 8: 651–655].
8. Mihalevich SI, Kapusta AV. (2011). Beremennost, rodyi i poslerodovoy period u zhenschin s miomoy matki. Meditsinskie novosti. 2: 18–25. [Михалевич СИ, Капуста АВ. (2011). Беременность, роды и послеродовой период у женщин с миомой матки. Медицинские новости. 2: 18–25].
9. Petrakova SA, Buyanova SN, Mgeliasvili MV. (2009). Vozmozhnosti miomektomii v korrektsii reproduktyvnoy zdorovya zhenschin s miomoy matki. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 1: 30–35. [Петракова СА, Буянова СН, Мгелиашвили МВ. (2009). Возможности миомэктомии в коррекции репродуктивного здоровья женщин с миомой матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 1: 30–35].
10. Rozhkovska NM, Zhelezov DN, Kossei TV. (2018). Doslidzhennia perebihu vahitnosti ta polohiv u zhinkov, yakі perenesly rekonstruktyvni operatsii na mattsi. Zbirnyk naukovykh prats AAHU. 2/42: 138–143. [Рожковська НМ, Железов ДН, Коссей ТВ. (2018). Дослідження перебігу вагітності та пологів у жінок, які перенесли реконструктивні операції на матці. Збірник наукових праць ААГУ. 2/42: 138–143].
11. Samsonov AE, Ryimashevskiy AN, Volkov AE, Terehina LA. (2013). Osobennosti vliyaniya miomoy matki na techenie beremennosti. Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik. 16; 2; 1 (62): 205–207. [Самсонов АЕ, Рымашевский АН, Волков АЕ, Терехина ЛА. (2013). Особенности влияния миомы матки на течение беременности. Таврический медико-биологический вестник. 16; 2; 1 (62): 205–207].
12. Semeniak AV, Yuzko OM, Nitsovych IR. (2018, VII). Leiomioma matky ta vahitnist. Neonatolohiia, khirurgiia ta perynatalna medytyna. 2 (28): 93–98. [Семеняк АВ, Юзько ОМ, Ніцович ІР. (2018, VII). Лейоміома матки та вагітність. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2 (28): 93–98].
13. Smirnova TA, Pavshuk LI. (2014). Sovremennyye podhody k lecheniyu miomoy matki u molodykh zhenschin s tselyu sohraneniya reproduktyvnoy funktsii. Byulleten sibirskoy meditsiny. 13 (1): 145–152. [Смирнова ТА, Павшук ЛІ. (2014). Современные подходы к лечению миомы матки у молодых женщин с целью сохранения репродуктивной функции. Бюллетень сибирской медицины. 13 (1): 145–152].
14. Startseva MN, Tshay VB, Geyman AG. (2007). Blizhayshe i otdalennyye oslozheniya pri laparoskopicheskikh operatsiyah v ginekologicheskoy praktike. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 3 (44): 83–86. [Старцева МН, Цхай ВБ, Гейман АГ. (2007). Ближайшие и отдаленные осложнения при лапароскопических операциях в гинекологической практике. Сибирское медицинское обозрение. 3 (44): 83–86].
15. Tihomirov AL, Lubin DM. (2006). Mioma matki. Moskva: 176. [Тихомиров АЛ, Лубин ДМ. (2006). Миома матки. Москва: 176].
16. Hripunova GI. (2011). Taktika rodorazresheniya beremennykh s miomoy matki. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 7; 2: 401–403. [Хрипунова ГИ. (2011). Тактика родоразрешения беременных с миомой матки. Саратовский научно-медицинский журнал. 7; 2: 401–403].
17. Schukina NA, Buyanova SN, Babunashvili EL i dr. (2012). Vzaimosvyaz retseptornogo statusa polovykh steroidov, vaskulyarizatsii i tempa rosta miomoy matki. Materialy VI Rossiyskogo foruma «Mat i ditya». Moskva: 260–261. [Щукина НА, Буянова СН, Бабунашвили ЕЛ и др. (2012). Взаимосвязь рецепторного статуса половых стероидов, васкуляризации и темпа роста миомы матки. Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». Москва: 260–261].
18. Bulun SE. (2013). Uterine fibroids. N Engl J Med. 369 (14): 1344–1355. doi: 10.1056/NEJMr1209993.
19. Euzebus Chinonye Ezugwu, Chukwuemeka Anthony Iyoke, Frank Okechukwu Ezugwu, George Ugwu. (2014). Successful pregnancy following myomectomy for giant uterine fibroid in an infertile woman. J reprod infertil. 15; 4: 233–236.
20. Kaymak O. (2009). Myomectomy during cesarean section. Obstet gynecol. 114; 3: 611–615.
21. Kinugasa-Taniguchi Y, Ueda Y, Hara-Ohyagi C. (2011). Impaired delivery outcomes in pregnancies following myomectomy compared to myoma-complicated pregnancies. J Reprod Med. 56; 3–4: 142–148.
22. Mas A, Tarazona M, Dasi Carrasco J, Estaca G, Cristobal I, Monleon J. (2017). Updated approaches for management of uterine fibroids. Int J of Womens Health. 9: 607–617. doi: 10.2147/IJWH.S138982.
23. Nappi L, Matteo M, Giardina S et al. (2008). Management of uterine giant myoma. Arch gynecol obs. 78 (1): 61–63.
24. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society of Reproductive Surgeons. (2008). Myomas and reproductive function. Fertil. Steril. 90; 5: 125–130.
25. Redecha MJr, Mizickova M, Javorka V et al. (2013). Pregnancy after uterine artery embolization for the treatment of myomas: a case series. Arch Gynecol Obstet. 287; 1: 71–76.
26. Vitale SG, Tropea A, Rossetti D et al. (2013). Management of uterine leiomyomas in pregnancy: review of literature. Updates Surg. 30.
27. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaefer S, Geppert K. (2012). Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. BMC Women's Health. 12 (1): 6. doi: 10.1186/1472-6874-12-6.

Відомості про авторів:

Дронова Вікторія Леонідівна — д.мед.н., проф., заст. директора ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України» з наукової роботи, керівник відділення оперативної гінекології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 489-53-63. orcid.org/0000-0002-3863-8910.

Дронов Олексій Іванович — д.мед.н., проф., зав. каф. загальної хірургії №1 НМУ імені О.О. Богомольця, науковий керівник Київського центру хірургії захворювань печінки, жовчаних протоків і підшлункової залози, лікар-онкогинеколог відділення оперативної гінекології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 489-53-63. <https://orcid.org/0000-0003-4033-3195>

Теслюк Роман Святославович — к.мед.н., ст.н.с. відділення оперативної гінекології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 489-53-63.

Мокрик Олександра Миколаївна — к.мед.н., ст.н.с. відділення оперативної гінекології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 489-53-63. orcid.org/0000-0002-9587-0740.

Рошина Лариса Олександрівна — к.мед.н., асистент каф. загальної хірургії №1 НМУ імені О.О. Богомольця, провідний науковий співробітник відділення оперативної гінекології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Бакунець Юрій Петрович — к.мед.н., н.с. відділення оперативної гінекології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 11.02.2020 р.; прийнята до друку 01.06.2020 р.

Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська, Ю.П. Нерознак
Корекція дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії в жінок, які дотримуються вегетаріанської і веганської дієти

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82):42-46; doi 10.15574/PP.2020.82.42

For citation: Davydova IuV, Limanskaya AYU, Neroznak YuP. (2020). Correction of iron deficiency and iron deficiency anemia in women following a vegetarian and vegan diet. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 42-46. doi 10.15574/PP.2020.82.42

Мета. Дослідити наявність дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії у жінок, які дотримуються веганської дієти, та ефективність антианемічної терапії препаратом Сорбіфер Дурулес.

Матеріали та методи. Препреконцепційно досліджено 32 жінки репродуктивного віку, які дотримувались харчування відповідно до вегетаріанської дієти. Було досліджено показники загального аналізу крові та феритин до та після лікування препаратом Сорбіфер Дурулес. Жінки отримували пероральний препарат заліза «Сорбіфер» по 1 таблетці двічі на день (4 мг/кг/добу). Контроль ефективності лікування оцінювали за показником ретикулоцитів, концентрацією гемоглобіну та феритину на 8-му добу, через 3–4 тижні та через 12 тижнів після антианемічного лікування. Серед всіх досліджуваних жінок 24 (75%) завагітнали і також були обстежені щодо визначення дефіциту заліза і анемії.

Результати та висновки. Жінки, які дотримуються певних обмежень у харчуванні (вегетаріанки та веганки), мають дефіцит заліза, про що свідчать низькі концентрації феритину. Переважно показники феритину спостерігались нижче зазначених критеріїв ВООЗ щодо виснаження депо заліза (феритин <15 мкг/л). Важливим є факт суттєво нижчих показників гемоглобіну та обміну заліза у групі жінок-веганок порівняно з вегетаріанками, що обумовлено особливостями харчування з більш обмеженим надходженням заліза з їжею. Ефективність антианемічної терапії препаратом Сорбіфер визначається виникненням рецикулоцитозу (ранній маркер), який спостерігається на 7–8-му добу після початку лікування. Відновлення депо заліза відбувається через 3 місяці від початку лікування, що доводить необхідність тривалої терапії даним препаратом.

Важливим є той факт, що серед жінок, які завагітнали після проведеної прегравідарної консультації і корекції анемії, в першому триместрі вагітності показники гемоглобіну і феритину були в межах референтних значень.

Проведене дослідження доводить необхідність призначення пероральних препаратів заліза (за рекомендацією ВООЗ інтермітуючим режимом) з метою зниження ризику розвитку анемії та підвищення концентрацій гемоглобіну в групі жінок ризику, а зокрема вегетаріанок і веганок.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність, веганська дієта, вегетаріанці, залізодефіцитна анемія, дефіцит заліза.

Correction of iron deficiency and iron deficiency anemia in women following a vegetarian and vegan diet

Iu.V. Davydova, A.Yu. Limanskaya, Yu.P. Neroznak

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

The aim. To investigate the presence of iron deficiency and iron deficiency anemia in women who adhere to a vegan diet and the effectiveness of antianemic therapy with Sorbifer Durules.

Materials and methods. 32 women of reproductive age who followed a vegetarian and vegan diet were examined preconceptively. Blood counts in general blood tests and ferritin were studied before and after treatment with Sorbifer Durules. Women received the oral iron preparation Sorbifer Durules, 1 tablet twice a day (4 mg/kg/day). Monitoring the effectiveness of treatment was assessed by the rate of reticulocytes, the concentration of hemoglobin and ferritin on 8-th day, 3–4 weeks and 12 weeks after antianemic treatment. Among all the women studied, 24 (75%) became pregnant and were also examined in the first trimester for iron deficiency and anemia.

Results and conclusions. In women who have certain dietary restrictions (vegetarians and vegan women), were observed iron deficiency (low concentrations of ferritin). Important is the fact that hemoglobin and iron metabolism are significantly lower in the group of women who are vegans compared to vegetarians, which is due to the peculiarities of nutrition with a more limited intake of iron from food. The effectiveness of antianemic therapy with this drug has been proven by the occurrence of recyculoctyosis, which is observed 7–8 days after the start of treatment. The normalization of the iron depot occurs 3 months after the start of therapy, which proves the need for long-term therapy with Sorbifer.

It is important that among women who became pregnant after pregravidarum consultation and correction of anemia, in the first trimester of pregnancy, hemoglobin and ferritin values were within the reference values.

The study proves the need for the administration of oral iron medications (according to the WHO recommendation in an intermittent mode) in order to reduce the risk of anemia and increase hemoglobin concentrations in women at risk (vegetarians and vegans.)

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest were declared by the authors.

Keywords: pregnancy, vegan diet, vegetarians, iron deficiency anemia, iron deficiency.

Коррекция дефицита железа и железоздефицитной анемии у женщин, придерживающихся вегетарианской и веганской диеты

Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманская, Ю.П. Нерознак

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Цель — установить наличие дефицита железа и железоздефицитной анемии у женщин, которые придерживаются вегетарианской и веганской диеты, и эффективность антианемической терапии препаратом Сорбифер Дурулес.

Материалы и методы. Препреконцепционно обследовано 32 женщины репродуктивного возраста, которые придерживались питания по вегетарианской и веганской диете. Были исследованы показатели общего анализа крови и ферритин до и после лечения препаратом Сорбифер Дурулес. Женщины получали пероральный препарат железа «Сорбифер Дурулес» по 1 таблетке дважды в день (4 мг/кг/сут). Контроль эффективности лечения оценивали по показателю ретикулоцитов, концентрации гемоглобина и ферритина на 8-й день, через 3–4 недели и через 12 недель после антианемического лечения. Среди всех исследуемых женщин 24 (75%) забеременели и также были обследованы в первом триместре на наличие дефицита железа и анемии.

Результаты и выводы. У женщин, которые имеют определенные ограничения в питании (вегетарианки и веганки), наблюдается дефицит железа, о чем свидетельствуют низкие концентрации ферритина. Важным является факт существенно более низких показателей гемоглобина и обмена железа в группе женщин веганок по сравнению с вегетарианками, что обусловлено особенностями питания с более ограниченным поступлением железа с

пищей. Эффективность антианемической терапии препаратом Сорбифер Дурулес доказано по возникновению рецикулоцитоза, который наблюдается на 7–8 день после начала лечения. Восстановление депо железа происходит через 3 месяца от начала лечения, что доказывает необходимость длительной терапии данным препаратом.

Важным является тот факт, что среди женщин, у которых наступила беременность после проведенной прегравидарной консультации и коррекции анемии, в первом триместре беременности показатели гемоглобина и ферритина были в пределах референтных значений.

Проведенное исследование доказывает необходимость назначения пероральных препаратов железа (по рекомендации ВОЗ в интермиттирующем режиме) с целью снижения риска развития анемии и повышения концентраций гемоглобина у женщин группы риска, а именно вегетарианок и веганок. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанных в работе учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие женщин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: беременность, веганская диета, вегетарианцы, железодефицитная анемия, дефицит железа.

Вегетаріанські дієти — це раціон харчування, позбавлений будь-яких м'ясних продуктів, але може включати в себе яйця або молочні продукти. Веганські дієти вільні від будь-яких м'ясних продуктів, яєць і молочних продуктів, а іноді — меду.

Найсуворішим видом вегетаріанської дієти є веганство, що виключає з харчування всі можливі продукти тваринного походження (іноді — мед) [12]. Представники крайнього вегетаріанства (сироїди) вживають в їжу овочі, пророщені зернові і бобові, свіжі та сушені фрукти і насіння, а іноді — молоко і яйця, у сирому вигляді без термічної обробки. Виділяють також дієту, засновану на свіжих фруктах, сухофруктах, горіхах, насінні, іноді овочах — фрукторіанство [11].

Перехід від типової змішаної дієти до веганської неминує означає необхідність заміни поживних речовин, що надходять із м'ясом і продуктами тваринного походження, поживними речовинами з таких продуктів, як фрукти, овочі, боби, горіхи і насіння. Збільшення споживання таких продуктів може означати, що вегани мають вище добове споживання певних поживних речовин, дуже корисних для здоров'я.

Але, з іншого боку, дотримання веганської дієти може призвести до недостатнього споживання певних вітамінів і мінералів, зокрема заліза.

В Європі дефіцит заліза вважають одним із основних розладів поживних речовин у великих верств населення, особливо в дітей, підлітків, жінок репродуктивного віку та вагітних. Слід зазначити, що підлітки і жінки репродуктивного віку, які дотримуються веганства і вегетаріанства, мають високий ризик дефіциту заліза.

Залізо входить до складу багатьох ферментів — каталізаторів окислювально-відновних процесів, відіграє важливу роль у транспортуванні кисню, а також бере участь у розмножен-

ні клітин і проліферації, забезпеченні імунних реакцій.

Харчування є єдиним джерелом заліза для людського організму, доставляючи його як у гемовій, так і негемовій формі. Гемове залізо міститься у м'ясі, тоді як негемове — у рослинних продуктах. Вегетаріанство — це практика вилучення м'ясних продуктів, а веганство — це й продуктів тваринного походження з раціону харчування [7].

Вегетаріанські дієти не містять гемового заліза [16]. Негемове залізо передусім існує в окисленому вигляді іону Fe^{3+} , яке не є біодоступним і спочатку потребує відновлення до іону Fe^{2+} , яке може транспортуватися через епітелій кишечника [6].

За результатами досліджень, проведених Холлбергом і Россандером—Гюлтен, кількість заліза, засвоюваного під час харчування, що включає м'ясо (змішана дієта), становить від 14% до 17%. Однак кількість негемового заліза, що потрапляє в організм з вегетаріанською дієтою, — від 5% до 12% [9]. Ще в одному дослідженні встановлено подібні результати: потрапляння 18% заліза зі змішаної дієти та 10% — із дієти на рослинній основі. Більше того, кількість негемового заліза, що всмоктується з їжею з одного продукту, в 6 разів менша за кількість поглинутого гемового заліза. З іншого боку, в змішаному харчуванні біологічна доступність негемового заліза вдвічі менша [8]. Тому вегетаріанцям і веганцям рекомендують збільшити споживання заліза в 1,8 раза порівняно з тими, хто вживає м'ясо і продукти тваринного походження.

Причина, за якою негемове залізо має меншу біодоступність порівняно з гемовим, полягає в природних інгібіторах абсорбції, які переважно включають фітати, оксалати і поліфеноли [10]. Фітати є одним із найпотужніших інгібіторів всмоктування і містяться в цільнозернових, бобових і горіхах [14]. Підраховано, що понад 50% фітатів засвоюється із зернових

Таблиця 1

Вихідні показники у групах жінок

Категорії досліджуваних	Вихідні показники досліджуваних груп жінок		
	гемоглобін (г/л)	ретикулоцити	феритин (мкг/л)
Вегетаріанки	105±1,2*	0,5±0,02*	12,7±0,02*
Веганки	93±1,1**	0,4±0,02*	10,5±0,02**
Жінки зі змішаною дієтою	123±1,2	1,03±0,01	68,3±0,4

Примітки: * – достовірність різниці порівняно між показниками вегетаріанок і веганок із групою жінок зі змішаним типом харчування ($p < 0,05$); ** – достовірність різниці порівняно між показниками вегетаріанок і веганок ($p < 0,05$).

продуктів [11]. Поліфеноли можна знайти в багатьох злаках, овочах і деяких напоях (наприклад, у чаї, каві). Оксалати містяться в деяких зелених листових овочах. Деякі з цих продуктів насправді містять достатню кількість заліза, але швидкість його засвоєння низька. Це важливо, оскільки для багатьох вегетаріанців зернові продукти є найбільш значущим джерелом харчового заліза [2].

Також вітамін С та інші органічні кислоти, що містяться в овочах і фруктах, можуть помітно посилити процес засвоєння заліза [1, 13]. За результатами метааналізу, який включав дані 24 кроссекційних досліджень, у дорослих вегетаріанців значно нижчі рівні феритину порівняно з особами зі змішаним типом харчування [5]. За даними американської Академії харчування та дієтології, вегетаріанці в період постменопаузи не мають дефіциту заліза, однак діти, вагітні і жінки репродуктивного віку мають суттєві порушення в обміні заліза, передусім у вигляді його дефіциту за рахунок надходження в організм менше за рекомендовані показники [4, 17].

У популяційному дослідженні в Австралії серед вегетаріанців встановлено збільшення передменструальних і менструальних розладів, у тому числі порушень менструального циклу та менорагій [17].

Дослідники припускають, що це може бути пов'язано з дефіцитом заліза. Крім того, за результатами дослідження, у вегетаріанок

частіше спостерігаються депресія, напади паніки, проблеми зі сном [3].

Мета дослідження – встановити наявність дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії в жінок, які дотримуються вегетаріанської і веганської дієти; виявити ефективність антианемічної терапії препаратом Сорбіфер Дурулес.

Матеріали та методи дослідження

Нами прекоцепційно досліджено 32 жінки репродуктивного віку, які дотримувалися вегетаріанської дієти, з них 11 (34,4%) осіб не вживали продуктів тваринного походження (веганська дієта). Досліджено показники загального аналізу крові та феритин до і після лікування препаратом Сорбіфер Дурулес. Жінки отримували зазначений препарат перорально по 1 таблетці двічі/добу (4 мг/кг/добу) з урахуванням особливостей харчування, надходження в організм і всмоктування в кишечнику (природні інгібітори заліза), меншого за рекомендовану кількість заліза. Контроль ефективності лікування оцінено за показником ретикулоцитів, концентрацією гемоглобіну та феритину на 8-му добу, через 3–4 тижні та через 12 тижнів антианемічного лікування. Серед усіх досліджуваних жінок 24 (75%) завагітніли і також були обстежені щодо визначення дефіциту заліза і анемії.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним коміте-

Таблиця 2

Показники крові та обміну заліза в обстежених жінок після лікування препаратом Сорбіфер Дурулес

Показник	У вегетаріанок			У веганок		
	через 8 діб від початку лікування	через 3–4 тижнів від початку лікування	через 12 тижнів від початку лікування	через 8 діб від початку лікування	через 3–4 тижнів від початку лікування	через 12 тижнів від початку лікування
Гемоглобін, г/л	100±1,2	119±0,02	126±0,02*	98±1,6	111±0,02	120±0,02**
Ретикулоцити, %	0,65±0,01	0,8±0,02	1,05±0,02 *	0,59±0,02	0,68±0,01	0,88±0,01**
Феритин, мкг/л	12±0,02	13,5±0,02	48,3±0,2*	10,5±0,02	11,8±0,02	35,1±0,01**

Примітки: * – достовірність різниці порівняно між показниками на початку лікування (через 8 діб) і наприкінці лікування (через 12 тижнів) у групі вегетаріанок ($p < 0,05$); ** – достовірність різниці порівняно між показниками на початку лікування (через 8 діб) і наприкінці лікування (через 12 тижнів) у групі веганок ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Вихідні дані показників крові та обміну заліза в першому триместрі вагітності в групах жінок, які отримували антианемічну терапію прегравідарно

Показник	Вегетаріанки	Веганки
Гемоглобін, г/л	129±0,03	123±0,02
Ретикулоцити, %	1,35±0,02	0,96±0,01
Феритин, мкг/л	23,5±0,02	19,1±0,01

том зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними дослідження, у всіх жінок, які дотримувалися вегетаріанської і веганської дієти, виявлено низькі показники феритину (табл. 1).

Слід зазначити, що показник феритину в групі веганок був нижчим порівняно з показником у групі вегетаріанок — відповідно 10,5±0,02 мкг/л і 12,7±0,02 мкг/л ($p < 0,05$).

Встановлено зменшення показника гемоглобіну в обох групах жінок, але суттєве, достовірно значуще зниження виявлено у групі веганок порівняно з вегетаріанками — відповідно 93±1,1 г/л і 105±1,2 мкг/л.

Враховуючи, що у всіх жінок діагностовано залізодефіцитну анемію та виснаження депо заліза, і беручи до уваги, що досліджувані жінки звернулися по прегравідарну консультацію, нами проведено адекватну корекцію виявлених порушень для створення сприятливого старту майбутньої вагітності. Жінкам обох груп призначено антианемічний препарат Сорбіфер Дурулес (табл. 2).

За результатами дослідження виявлено збільшення показника ретикулоцитів на 7–8-му добу лікування в обох групах жінок. Так, у групі вегетаріанок показник ретикулоцитів до лікування становив 0,5±0,02%, а через 8 діб від початку лікування — 0,65±0,01%, а в групі веганок — відповідно 0,4±0,02% і 0,59±0,02%. Важливо, що ретикулоцитоз («ретикулоцитарний криз») на 8–10-ту добу антианемічного лікування є раннім маркером ефективності призначеної терапії.

Слід зазначити, що депо заліза за показником феритину відновилося лише через 3 місяці від початку лікування Сорбіфером Дурулес. А це обумовлює тривалість антианемічної терапії зазначеним препаратом. У групі веганок повільніше відновилися показники крові та депо заліза порівняно з вегетаріанками, але, незважаючи на це, через 3 місяці лікування всі показники досягли референтних значень.

За даними дослідження, після прегравідарної консультації та ефективної корекції залізодефіцитної анемії і дефіциту заліза завагітніли 24 (75%) жінки. Цікавим було визначення показників крові і обміну заліза в першому триместрі вагітності (табл. 3).

За даними таблиці 3, середні показники крові та обміну заліза в обох групах жінок були в межах норми. Відмічалось зменшення показника феритину (нижня межа норми) під час вагітності порівняно з визначеним одразу після антианемічного лікування до вагітності (табл. 2). Так, у вегетаріанок показник феритину становив 23,5±0,02 мкг/л, а в групі веганок — 19,1±0,01 мкг/л. Зазначені показники були в межах референтних значень, але потребували ретельного спостереження і, за необхідності, вчасної адекватної корекції антианемічною терапією для запобігання розвитку залізодефіцитної анемії під час вагітності.

Висновки

Встановлено, що жінки з певними обмеженнями в харчуванні (вегетаріанки та веганки) мали дефіцит заліза, про що свідчили низькі концентрації феритину. Переважно показники феритину були нижчими за визначені критерії ВООЗ щодо виснаження депо заліза (феритин < 15 мкг/л). У групі веганок відмічалися суттєво нижчі показники гемоглобіну та обміну заліза порівняно з вегетаріанками. Це обумовлено особливостями харчування з більш обмеженим надходженням заліза з їжею. Слід наголосити, що всі вищезазначені досліджувані показники були значно нижчими порівняно з такими у групі жінок, які дотримувалися традиційної змішаної дієти.

Призначення препарату Сорбіфер Дурулес сприяло відновленню показників гемоглобіну і феритину. Ефективність антианемічної терапії цим препаратом доведена виникненням рецикулоцитозу (ранній маркер), який спостерігався на 7–8-у добу лікування. Депо заліза відновилося через 3 місяці від початку терапії, що довело необхідність тривалої терапії зазначеним препаратом.

Слід зазначити, що серед жінок, які завагітніли після прегравідарної консультації і корекції анемії, у першому триместрі вагітності показники гемоглобіну і феритину були в межах референтних значень.

Проведене дослідження доводить необхідність призначення пероральних препаратів заліза (за рекомендаціями ВООЗ, інтермітую-

чим режимом) для зниження ризику розвитку анемії та з метою підвищення концентрацій гемоглобіну в групі жінок ризику (вегетаріанок і веганок). А призначення препарату Сорбіфер

Дурулес є ефективним щодо запобігання розвитку дефіциту заліза в цієї категорії жінок. *Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

References/Література

1. Agnoli C, Baroni L, Bertini I, Ciappellano S, Fabbri A, Papa M, Pellegrini N, Sbarbati R, Scarino M, Siani V, Sieri S. (2017). Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of human nutrition. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 27: 1037–1052.
2. Alexander D, Ball M, Mann J. (1994). The nutrient intake and haematological status of vegetarians and age-sex matched omnivores. *Eur J Clin Nutr*. 48: 538–546. [PubMed] [Google Scholar].
3. Baines S, Powers J, Brown WJ. (2006, Feb 13). How does the health and well-being of young Australian vegetarian and semi-vegetarian women compare with non-vegetarians. *Public Health Nutrition*. 10 (5): 436–442.
4. Cullum-Dugan D, Pawlak R. (2015). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *J Acad Nutr Diet*. 115 (5): 801–810.
5. Haider LM, Schwingshackl L, Hoffmann G, Ekmekcioglu C. (2018). The effect of vegetarian diets on iron status in adults: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 58 (8): 1359–1374.
6. Hallberg L, Rossander-Hulthen L. (1991). Iron requirements in menstruating women. *Am J Clin Nutr*. 54 (6): 1047–1058.
7. Hunt JR. (2002). Moving toward a plant-based diet: Are iron and zinc at risk? *Nutr Rev*. 60 (5 Pt 1): 127–134.
8. Hunt JR. (2003). Bioavailability of iron, zinc, and other trace minerals from vegetarian diets. *Am J Clin Nutr*. 78 (3): 633S–639S.
9. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. (2001). Food and Nutrition Board and Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press.
10. Institute of Medicine. (2016, April 15). Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. URL: http://www.nap.edu/download.php?record_id=10026.
11. Phillips F. (2005). Vegetarian nutrition. *British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin*. 30: 132–216.
12. Richter M, Boeing H, Grunewald-Funk D, Hesecker H, Kroke A, Leschik-Bonnet E, Oberritter H, Strohm D, Watzl B. (2016). Vegan diet. Position of the German Nutrition Society (DGE). *Ernahrungs Umschau*. 63 (04): 92–102.
13. Saunders AV, Craig WJ, Baines SK, Posen JS. (2013). Iron and vegetarian diets. *Med J Aust*. 199 (4): 11–16.
14. Saunders V, Craig J, Baines K, Posen S. (2013). Iron and vegetarian diets. *Med J Aust*. 199 (4): S11–S16. [PubMed] [Google Scholar].
15. Schlemmer U, Frolich W, Prieto RM, Grases F. (2009). Phytate in foods and significance for humans: food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis. *Mol Nutr Food Res*. 53 (2): S330–S375. [PubMed] [Google Scholar].
16. Siah CW, Ombiga J, Adams LA. (2006). Normal iron metabolism and the pathophysiology of iron overload disorders. *Clin Biochem Rev*. 27 (1): 5–16.
17. Skalnaya AA, Skalnaya OA, Cheng-Chi Wu, Demidov VA. (2016). Hair essential trace elements in bangladesh women: influence of vegetarianism. *Мікроелементи в медицині*. 17 (3): 36–44.

Відомості про авторів:

Давидова Юлія Володимирівна – д.мед.н., магістр державного управління, зав. відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'яновича НАМНУ». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: (044) 483-90-69. <https://orcid.org/0000-0001-9747-1738>

Лиманська Аліса Юріївна – вед.н.с. відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'яновича НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-0639-7005>

Нерознак Ю.П. – ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'яновича НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 12.02.2020 р.; прийнята до друку 30.05.2020 р.

УДК 616-053.32-072.7:612.82

Д.М. Костюкова^{1,2}, Є.Є. Шунько², А.Г. Бабінцева³, О.О. Бєлова² Клінічні особливості пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей

¹Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, м. Київ²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна³ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 47-55; doi 10.15574/PP.2020.81.47

For citation: Kostyukova DM, Shunko YeYe, Babintseva AG, Bielova OO. (2020). The clinical features of paroxysmal conditions in preterm infants. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 47-55. doi 10.15574/PP.2020.82.47

Передчасно народжені діти мають значно вищий ризик розвитку несприятливих подій упродовж першого року життя, до яких відносяться пароксизмальні стани. Пароксизмальні стани можуть бути видимими проявами основного епілептичного або неепілептичного неврологічного захворювання. Неонатальні судоми є найбільш поширеними невідкладними пароксизмальними станами в дітей, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених. Пароксизмальні стани неепілептичного генезу часто помилково діагностуються і лікуються як епілептичні.

Мета — визначити клінічні особливості пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей різного гестаційного віку (ГВ).**Матеріали та методи.** Проведено одноцентрове проспективне дослідження, в якому вивчено особливості пароксизмальних станів 105 передчасно народжених дітей: 32 дітей ГВ 24–28 тижнів (I група), 52 дітей ГВ 29–32 тижнів (II група), 21 дитина ГВ 33–36 (6/7) тижнів (III група). Дітям проведено комплексний нейромоніторинг, включаючи полісомнографічне обстеження.**Результати.** Результати дослідження показали зменшення частоти діагностики пароксизмів епілептичного генезу (I група — 68,8%, II група — 57,7%, III група — 52,4%) та збільшення частоти пароксизмів неепілептичного генезу (відповідно 6,3%, 13,5% і 19,0%) у передчасно народжених дітей при збільшенні ГВ. Серед пароксизмів епілептичного генезу превалювали електрографічні (I група — 31%, II група — 42%, III група — 43,6%), клонічні (відповідно 24,1%, 20% і 25%), секвенційні (відповідно 14%, 20% і 6,3%) і тонічні (відповідно 10,3%, 9% і 12,5%) судоми. Пароксизми неепілептичного генезу з порушенням свідомості представлені патологічним апное, які спостерігалися в дітей із синдромом респіраторних розладів (I група — 25%, II група — 17,3%), бронхолегеневої дисплазії (відповідно 53,1% і 11,5%), вродженої пневмонії (I група — 28,1%, II група — 23,1%, III група — 9,5%). Пароксизми неепілептичного генезу без порушення свідомості під час неспання представлені синдромом Сандіфера (I група — 6,3%, II група — 5,8%), клініко-полісомнографічними ознаками якого були апное (обструктивне, змішане), епізоди гіпнопеї з десатурацією та брадикардією під час рухових пароксизмів, які поєднані в часі з порушенням кислотності у стравоході під час рН-метрії. Пароксизми неепілептичного генезу під час сну представлені доброякісним міоклонусом немовлят (II група — 1,9%), синдромом обструктивного апное сну (III група — 1,9%, III група — 4,7%).**Висновки.** Більшість передчасно народжених дітей з проявами перинатальної патології незалежно від ГВ становлять групу підвищеного ризику щодо формування пароксизмальних станів. Це зумовлює необхідність проведення поглибленого нейромоніторингу в передчасно народжених дітей, включаючи полісомнографічне обстеження. Комплексний нейромоніторинг дає змогу своєчасно діагностувати пароксизмальні стани, провести диференційну діагностику різних типів пароксизмів, визначити критерії виписки додому та надати рекомендації респіраторного моніторингу при подальшому катамнестичному спостереженні.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Обстеження дітей проведено після отримання письмової згоди батьків із дотриманням основних етичних принципів наукових медичних досліджень та схвалення програми дослідження Комісією з питань біомедичної етики НМАПО імені П.Л. Шупика.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: передчасно народжені діти, пароксизмальні стани епілептичного генезу, пароксизмальні стани неепілептичного генезу, апное, синдром Сандіфера, доброякісний міоклонус немовлят, синдром обструктивного апное сну.

The clinical features of paroxysmal conditions in preterm infants

D.M. Kostyukova^{1,2}, Ye. Ye. Shunko², A.G. Babintseva³, O.O. Bielova²¹National Children's Specialized Hospital «OKhMATDYT» the Ministry of health Ukraine, Kyiv²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine³HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Preterm infants are at a much higher risk of developing unexpectedly events during the first year of life, such as paroxysmal conditions. Paroxysmal conditions may be visible manifestations of major epileptic or non-epileptic neurological disease. Neonatal seizures are the most common emergency paroxysmal condition in children at neonatal intensive care units. Non-epileptic paroxysmal events are often misdiagnosed and treated as epilepsy.

Purpose — to determine clinical features of paroxysmal conditions in preterm infants of different gestational age (GA).**Materials and methods.** A single-center prospective study included the study of clinical features paroxysmal conditions of 105 preterm infants. The study group I consisted of 32 children a GA of 24–28 weeks, group II — 52 children GA 29–32 weeks, group III — 21 children GA 33–36 6/7 weeks. The children underwent comprehensive neuromonitoring, including a polysomnographic study.**Results.** The results of the study showed a decrease in the frequency of diagnosis of epileptic paroxysmal events (in group I — 68.8%, in group II — 57.7%, in group III — 52.4%) and an increase in the frequency of non-epileptic paroxysms (6.3%, 13.5% and 19.0% respectively) in preterm infants with increasing gestational age. Among the epileptic paroxysmal conditions prevailed electrographic seizures (group I — 31%, group II — 42%, group III — 43.6%), clonic convulsions (24.1%, 20%, and 25%, respectively) sequential (14%, 20%, 6.3% respectively) and tonic (10.3%, 9% and 12.5% respectively) convulsions. Non-epileptic paroxysmal conditions with impaired alertness level of consciousness were presented by pathological apnea at children with respiratory disorders syndrome (group I — 25%, group II — 17.3%), bronchopulmonary dysplasia (53.1% and 11.5%, respectively) pneumonia (group I — 28.1%, group II — 23.1%, group III — 9.5%). Non-epileptic paroxysmal conditions without disturbance of consciousness during wakefulness were represented by Sandifer's syndrome (I group — 6.3%, II group — 5.8%), clinical and polysomnographic signs of which were apnea (obstructive, mixed), episodes of hypopnea with desaturation and bradycardia during motor paroxysms that are combined in time with acidity disorders in the esophagus during pH measurement. Non-epileptic paroxysmal conditions during sleep were represented by benign infant myoclonus (group II — 1.9%), obstructive sleep apnea syndrome (group II — 1.9%, group III — 4.7%).**Conclusions.** Most preterm infants with perinatal pathologies, regardless of gestational age, are at increased risk for paroxysmal conditions. This necessitates in-depth neuromonitoring of premature infants, including polysomnographic study. Complex neuromonitoring provides an opportunity to diagnose paroxysmal conditions in a timely manner, to perform differential diagnostics of various types of paroxysms, to define criteria for discharge at home and to provide recommendations for respiratory monitoring in the follow-up.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The children were examined after obtaining the written consent from the parents, in compliance with the basic ethical principles of scientific medical research and approval of the research program by the Commission on Biomedical Ethics of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education.

The authors declares that there is no conflict of interest.

Key words: preterm infants, epileptic paroxysmal conditions, non-epileptic paroxysmal conditions, apnea, Sandifer's syndrome, benign myoclonus of infants, obstructive sleep apnea syndrome.

Клинические особенности пароксизмальных состояний у преждевременно рожденных детейД.Н. Костюкова^{1,2}, Е.Е. Шунько², А.Г. Бабинцева³, Е.А. Белова²¹Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины, г. Киев²Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина³ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

Преждевременно рожденные дети имеют значительно больший риск развития неблагоприятных событий в течение первого года жизни, к которым относятся пароксизмальные состояния. Пароксизмальные состояния могут быть видимыми проявлениями основного эпилептического или неэпилептического неврологического заболевания. Неонатальные судороги являются наиболее распространенными неотложными пароксизмальными состояниями у детей, находящихся в отделениях интенсивной терапии новорожденных. Пароксизмальные состояния неэпилептического генеза часто ошибочно диагностируются и лечатся как эпилептические.

Цель — определить клинические особенности пароксизмальных состояний у преждевременно рожденных детей разного гестационного возраста (ГВ).

Материалы и методы. Проведено одноцентровое проспективное исследование, в котором изучены особенности пароксизмальных состояний 105 недоношенных детей: 32 детей ГВ 24–28 недель (I группа), 52 детей ГВ 29–32 недели (II группа), 21 ребенка ГВ 33–36 (6/7) недель (III группа). Детям проведен комплексный нейромониторинг, включая полисомнографическое обследование.

Результаты. Результаты исследования показали уменьшение частоты пароксизмов эпилептического генеза (I группа — 68,8%, II группа — 57,7%, III группа — 52,4%) и увеличение частоты пароксизмов неэпилептического генеза (соответственно 6,3%, 13,5% и 19,0%) у преждевременно рожденных детей при увеличении гестационного возраста. Среди пароксизмов эпилептического генеза преобладали электрографические (I группа — 31%, II группа — 42%, III группа — 43,6%), клонические (соответственно 24,1%, 20% и 25%), секвенционные (соответственно 14%, 20% и 6,3%) и тонические (соответственно 10,3%, 9% и 12,5%) судороги. Пароксизмы неэпилептического генеза с нарушением сознания представлены патологическим апноэ, которые наблюдались у детей с синдромом респираторных расстройств (I группа — 25%, II группа — 17,3%), бронхолегочной дисплазией (соответственно 53,1% и 11,5%), врожденной пневмонии (I группа — 28,1%, II группа — 23,1%, III группа — 9,5%). Пароксизмы неэпилептического генеза без нарушения сознания во время бодрствования представлены синдромом Сандифера (I группа — 6,3%, II группа — 5,8%), клинко-полисомнографическими признаками которого были апноэ (обструктивное, смешанное), эпизоды гипопноэ с десатурацией и брадикардией при двигательных пароксизмах, которые происходят одновременно с нарушением кислотности в пищеводе при рН-метрии. Пароксизмы неэпилептического генеза во время сна представлены доброкачественным миклонусом младенцев (II группа — 1,9%), синдромом обструктивного апноэ сна (II группа — 1,9%, III группа — 4,7%).

Выводы. Большинство преждевременно рожденных детей с проявлениями перинатальной патологии независимо от ГВ составляют группу повышенного риска по формированию пароксизмальных состояний. Это предопределяет необходимость проведения углубленного нейромониторинга у преждевременно рожденных детей, включая полисомнографическое обследование. Комплексный нейромониторинг позволяет своевременно диагностировать пароксизмальные состояния, проводить дифференциальную диагностику различных типов пароксизмов, определить критерии выписки домой и дать рекомендации респираторного мониторинга при дальнейшем катамнестическом наблюдении.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Обследование детей проведено после получения письменного согласия родителей с соблюдением основных этических принципов научных медицинских исследований и одобрения программы исследования Комиссией по вопросам биомедицинской этики НМАПО имени П.Л. Шупика.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: преждевременно рожденные дети, пароксизмальные состояния эпилептического генеза, пароксизмальные состояния неэпилептического генеза, апноэ, синдром Сандифера, доброкачественный миклонус младенцев, синдром обструктивного апноэ сна.

Вступ

Досягнення сучасної перинатальної та неонатальної допомоги поліпшили виживання передчасно народжених дітей у світі та в Україні [3, 9, 10]. Передчасно народжені діти мають високий ризик формування соматичної та неврологічної патології, що може призвести до суттєвого погіршення якості соціального життя дитини та родини в цілому [8]. Така когорта новонароджених має значно вищий ризик розвитку несприятливих подій упродовж першого року життя [6, 12], до яких відносяться пароксизмальні стани.

Серед пароксизмальних станів епілепсія зустрічається приблизно в 50–200 випадків на 100 000 дітей у віці до 1 року, тоді як неепілептичні пароксизми в дітей цієї когорти можуть становити 60–70% [5, 17]. За даними J. Aicardi et al. (2009), пароксизмальні стани визначаються як раптові, короткочасні події зі зміною свідомості, поведінки, мимовільними рухами, змінами м'язового тону, дихального патерну та/або кольору шкіри, що чергуються з періодами, протягом яких симптоми не виникають [11]. Ці повторювальні рухи з раптовим початком і

закінченням, які тривають секунди або хвилини, можуть виникати в будь-якому віці і, що найголовніше, можуть бути неправильно інтерпретовані як епілепсія, не потребуючи лікування [35].

Відповідно до рекомендацій Міжнародної протиепілептичної ліги, існує ряд станів, пов'язаних із періодичними пароксизмальними подіями, які можуть імітувати епілепсію та неправильно діагностуватись як епілепсія. Важливо, що ці розлади розглядаються при оцінці пароксизмальних подій, оскільки частота помилкових діагнозів при епілепсії у світі висока. Є деякі умови, за яких епілептичні та неепілептичні події можуть співіснувати [25]. Ці клінічні події не слід недооцінювати, оскільки, навіть якщо вони визнаються фізіологічними та віковими, вони можуть бути видимими проявами основного епілептичного або неепілептичного неврологічного захворювання [31].

Пароксизмальні стани — це загальне поняття, що включає в себе судомні та безсудомні пароксизми епілептичного й неепілептичного генезу. Неонатальні судомні є найбільш поширеними невідкладними пароксизмальними станами в дітей, які перебувають у відділеннях

інтенсивної терапії та виходжування передчасно народжених дітей [24]. Відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу «Епілепсії у дітей», до пароксизмів неепілептичного генезу в дітей раннього віку належать доброякісний міоклонус сну немовлят, пролонговані експіраторні апное, гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР), гіперексплексія та ін. [4].

Апное передчасно народжених дітей є поширеним патологічним станом, що виникає внаслідок незрілості стовбура мозку та периферичних хеморецепторів у дітей цієї когорти [18, 22]. Захворюваність на апное в передчасно народжених дітей обернено пропорційна гестаційному віку (ГВ). Так, найбільша частота апное спостерігається в дітей з ГВ до 28 тижнів, підвищений ризик відмічається в дітей з ГВ до 34 тижнів, який зменшується при досягненні постконцептуального віку 37 тижнів, а припинення апное реєструється в дітей віком від 43 тижнів [13, 20, 22].

Визначення особливостей клінічних проявів пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей різних гестаційних груп дасть змогу удосконалити систему своєчасної діагностики, розширеного моніторингу та своєчасного лікування пацієнтів цієї когорти.

Мета дослідження — визначити клінічні особливості пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей різного ГВ.

Матеріали та методи дослідження

Проведено одноцентрове проспективне когортне дослідження, під час якого обстежено 105 передчасно народжених дітей. Новонароджені отримували лікування у відділенні інтенсивного виходжування глибоко недоношених дітей НДСЛ «ОХМАТДИТ» (м. Київ, Україна) протягом 2015–2019 рр.

Критерії включення: ГВ дітей від 24 тижнів до 36 (6/7) тижнів; маса тіла при народженні понад 500 г та до 2500 г; клінічні прояви пароксизмальних станів.

Пароксизмальні стани класифіковано на пароксизми епілептичного та неепілептичного генезу. Пароксизми епілептичного генезу в передчасно народжених дітей представлені неонатальними судомами, класифікованими відповідно до рекомендацій робочої групи з неонатальних судом Міжнародної протиепілептичної ліги (International League Against Epilepsy — ILAE) 2017 року [33]. Пароксизмальні стани неепілептичного генезу розділені на пароксизми, пов'язані з порушеннями свідо-

мості (затримки дихання, синкопи, апное, соматоформні розлади), пароксизми, що відбуваються під час сну (феномени, що пов'язані зі сном), та пароксизми без зміни свідомості або під час неспання (розлади задоволення, гіперексплексія, рухові розлади, стереотипії, синдром Сандіфера, пароксизмальні девіації очних яблук).

Критерії виключення: ГВ дітей при народженні до 24 тижнів та понад 36 (6/7) тижнів; маса тіла при народженні до 500 г та понад 2500 г.

Розподіл передчасно народжених дітей на групи дослідження проведено відповідно до ГВ при народженні. Першу (I) групу дослідження становили 32 дитини з ГВ 24–28 тижнів, другу (II) групу — 52 дитини з ГВ 29–32 тижні, третю (III) групу — 21 дитина з ГВ 33–36 (6/7) тижнів.

Під час дослідження дітям проведено комплексний нейромоніторинг, що включав клінічну оцінку та спостереження за дитиною з пароксизмальними станами, у тому числі нейровізуалізацію (нейросонографію, магнітно-резонансну томографію головного мозку), клініко-електроенцефалографічний (ЕЕГ) моніторинг, церебральну оксиметрію за технологією параінфрачервоної спектроскопії та полісомнографію (ПСГ). Як проксі-маркер порушень дихання під час сну ПСГ проведено усім дітям із пароксизмальними станами неепілептичного генезу.

Для статистичного аналізу результатів використано програму Statistica (StatSoft Inc., USA, 2010). За умови нормального розподілу величин (критерій Шапіро–Вілка $>0,05$) застосовано параметричні методи статистики з розрахунком середньої арифметичної величини (M) та похибки репрезентативності середньої величини (m). Порівняння відносних величин здійснено за допомогою точного критерію Фішера, кількісних показників із нормальним розподілом — з використанням t -критерію Стьюдента. Статистично значущі відмінності надано з урахуванням поправки Бонферроні. Рівень статистичної значущості при множинному порівнянні показників I, II та III груп дослідження становив $p < 0,017$, при парному порівнянні показників у межах однієї групи — $p < 0,05$. Критичний рівень значущості розраховано за формулою $p = 1 - 0,95^n$, де n — кількість порівнянь.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Програму дослідження схвалено Комісією з питань біомедичної етики НМАПО імені П.Л. Шупика, а дітей обстежено після отримання письмової згоди батьків із дотриманням основних етичних принципів наукових медичних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення

Групи дослідження достовірно різнилися за ГВ і масою тіла при народженні. Так, у I групі дослідження середній ГВ дітей становив $26,9 \pm 0,23$ тижня, у II групі — $30,2 \pm 0,16$ тижня, у III групі — $34,5 \pm 0,31$ тижня, $p_{I-II} < 0,0017$, $p_{I-III} < 0,0017$, $p_{II-III} < 0,0017$; середня маса тіла — відповідно $1016,3 \pm 34,5$ г, $1436,7 \pm 48,0$ г і $2050,3 \pm 146,9$ г, $p_{I-II} < 0,0017$, $p_{I-III} < 0,0017$, $p_{II-III} < 0,0017$. Пацієнти чоловічої статі зустрічалися у 59,4% випадків I групи, у 48,1% випадків II групи та у 47,6% випадків III групи дослідження, $p > 0,05$.

Основне місце у структурі перинатальної патології в дітей з ГВ 24–28 тижнів (I група) посідали ретинопатія недоношених (62,5%), анемія недоношених (53,1%), бронхолегенева дисплазія (53,1%), поєднана інфекційна патологія (46,9%) та синдром респіраторного розладу в новонародженого (25%). Серед перинатальних пошкоджень центральної нервової системи (ЦНС) і неврологічних ускладнень провідні позиції посідали неонатальна церебральна ішемія (21,9%), перивентрикулярна лейкомаляція (12,5%) та вентрикулодилатація (18,8%).

У дітей з ГВ 29–32 тижні порівняно з попередньою групою виявлено статистично значущу меншу частоту формування бронхолегеневої дисплазії (11,5% проти 53,1%, $p_{I-II} < 0,0001$) та ретинопатії недоношених (23,1% проти 62,5%, $p_{I-II} = 0,0003$) за відсутності достовірної різниці щодо частоти розвитку синдрому респіраторного розладу (17,3% проти 25%, $p > 0,05$), анемії недоношених (36,5% проти 53,1%, $p > 0,05$) та неонатальних інфекцій (61,5% проти 46,9%, $p > 0,05$). Неврологічна патологія в дітей цієї групи представлена переважно неонатальною церебральною ішемією (28,5%), внутрішньошлуночковими крововиливами I–II ступе-

ня (7,7%) та III–IV ступеня (5,8%), перивентрикулярною лейкомаляцією (17,3%), що достовірно не відрізнялося від I групи дослідження.

Основними соматичними патологіями в дітей з ГВ 33–36 (6/7) тижнів були неонатальна жовтяниця (33,3%), поєднана інфекційна патологія (32,2%), сповільнений ріст і недостатність харчування плода (14,3%). У дітей цієї групи дослідження порівняно з новонародженими I групи дослідження встановлено статистично значущу меншу частоту формування анемії недоношених (4,7% проти 53,1%, $p_{I-II} = 0,0001$) та ретинопатії недоношених (4,7% проти 62,5%, $p_{I-II} < 0,0001$). У 28,6% випадків цієї групи діагностовано неонатальну церебральну ішемію. Порівняно з попередніми групами дослідження відмічено тенденції до зменшення частоти виявлення перивентрикулярної лейкомаляції (4,7%) та внутрішньошлуночкових крововиливів I–II ступеня (4,7%) за відсутності внутрішньошлуночкових крововиливів III–IV ступеня.

Під час проведення порівняльної характеристики частоти пароксизмальних станів різного генезу в дітей груп дослідження встановлено зменшення частоти діагностики пароксизмів епілептичного генезу та відповідно збільшення частоти встановлення пароксизмів неепілептичного генезу при зростанні ГВ (рис. 1).

Так, у I групі дослідження (ГВ 24–28 тижнів) пароксизми епілептичного генезу відмічено у 22 (68,8%) дітей, пароксизми неепілептичного генезу без порушення свідомості — у 2 (6,3%) дітей.

У II групі дослідження (ГВ 29–32 тижні) прояви пароксизмів епілептичного генезу виявлено у 30 (57,7%) дітей, ознаки пароксизмів неепілептичного генезу — у 7 (13,5%) дітей, з яких 3 (5,8%) дітей мали прояви синдрому Сандіфера, у 4 (7,7%) дітей відмічено пароксизми під час сну у вигляді пароксизмальних девіацій очних яблук під час REM-фази сну, доброякісного міоклонусу сну, апное уві сні та пароксизмів десатурації з брадикардією, що потребувало подальшого спостереження.

У III групі дослідження (3–36 (6/7) тижнів) прояви пароксизмів епілептичного генезу виявлено в 11 (52,4%) дітей, пароксизмів неепілептичного генезу — у 4 (19%) дітей, які представлені синдромом Сандіфера в 1 (4,8%) дитини, тремором (jitteriness) — в 1 (4,8%) дитини, диспноєю та обструктивним апное сну — у 2 (9,5%) дітей.

Пароксизмальні стани в передчасно народжених дітей усіх груп дослідження здебільшого представлені судомами. Відповідно до

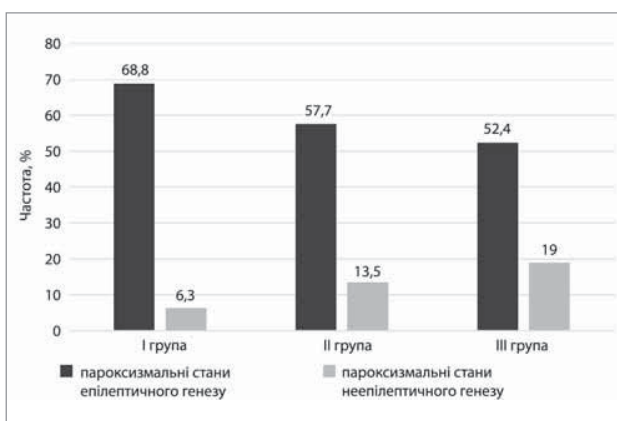


Рис. 1. Частота пароксизмальних станів епілептичного та неепілептичного генезу у групах дослідження

виписних епікризів, частота судом у передчасно народжених дітей I групи дослідження становила 68,8%, у дітей II групи — 57,7%, у дітей III групи — у 52,4%, $p > 0,05$. Отримані дані відповідають результатам мультицентрових когортних досліджень останніх років [24]. Слід відмітити, що, незважаючи на деяке зменшення частоти судом зі збільшенням ГВ, не відмічено достовірної різниці між групами дослідження, що підтверджує необхідність проведення ретельного нейромоніторингу в усіх передчасно народжених дітей з перинатальною патологією.

У передчасно народжених дітей усіх груп дослідження превалювали електрографічні судоми, діагностовані у 31% випадків I групи, у 42% випадків II групи, у 43,6% випадків III групи, $p > 0,05$. З меншою частотою зустрічалися клонічні судоми (відповідно у 24,1%, 20% і 25%, $p > 0,05$) і тонічні судоми (відповідно у 10,3%, 9% і 12,5%, $p > 0,05$). У дітей I групи дослідження виявлено тенденцію до більшої частоти автономних судом порівняно з новонародженими II та III груп (відповідно 10,3%, 4,5% і 6,3%, $p > 0,05$). Секвенційні судоми (судоми з різними клінічними ознаками та певною послідовністю) діагностовано у 14% випадків I групи, у 20% випадків II групи та у 6,3% випадків III групи дослідження, $p > 0,05$. Поведінкові паузи виявлено у 10,3% випадків I групи та у 6,3% випадків III групи, а міоклонічні — лише у 4,5% випадків II групи дослідження. Епілептичні спазми та ізольовані автоматизми не зареєстровано в жодній групі дослідження, оскільки ці типи судом увійшли до складу секвенційних судом.

За результатами попереднього дослідження, серед можливих причин елекроклінічних судом у передчасно народжених дітей були неонатальна церебральна ішемія у всіх групах досліджень (21,9% — у I групі, 28,8% — у II групі, 28,6% — у III групі) та структурні зміни головного мозку з розвитком неврологічних ускладнень у I та II групах дослідження (перивентрикулярна лейкомаляція, внутрішньощуночкові крововиливи III–IV ступеня, менінгіт, вентрикуліт, постгеморагічна гідроцефалія, вентрикулодилатація) на тлі поєднаної перинатальної патології та морфофункціональної незрілості організму [28].

До пароксизмів неепілептичного генезу, пов'язаних із порушенням свідомості, належить апное передчасно народжених, що супроводжується затримкою дихання тривалістю > 20 с або меншою за часом дихальною паузою

з брадикардією або гіпоксією в дитини віком до 37 тижнів гестації [22]. За даними J. Aicardi (2009), у новонароджених та дітей раннього віку виділяють апное, пов'язані з гострими неврологічними порушеннями (гостра гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, пологова травма шийного відділу спинного мозку, неонатальні судоми) та апное, пов'язані з хронічними неврологічними порушеннями (мальформації ЦНС, периферичні мальформації, гіпереклексія, нейромушкульні хвороби, метаболічні хвороби), а також синдром обструктивного апное сну, центральні апное невідомої етіології, загальні апное з недостатньо вивченим механізмом виникнення, епізоди очевидної загрози життю та апное передчасно народжених дітей [11]. У деяких рідкісних випадках необхідно виключити синдром вродженої центральної гіповентиляції (congenital central hypoventilation syndrome — CCHS) або синдром прокляття Ундіни [16].

Апное, як прояв пароксизмів неепілептичного генезу з порушенням свідомості, на тлі синдрому респіраторних розладів у новонародженого встановлено у 25% випадків I групи дослідження та у 17,3% випадків II групи, $p > 0,05$; бронхолегеневої дисплазії — відповідно у 53,1% та 11,5%, $p < 0,05$; вродженої пневмонії — у 28,1% випадків I групи, у 23,1% випадків II групи, у 9,5% випадків III групи дослідження, $p > 0,05$. На рисунку 2 наведено частоту діагностики патологічного апное в дітей груп дослідження з урахуванням частоти патології дихальної системи.

На відміну від апное недоношених, періодичне дихання є нормальним незрілим компонентом дихання для новонароджених і виникає як у народжених у термін, так і в передчасно народжених дітей. Періодичне дихання

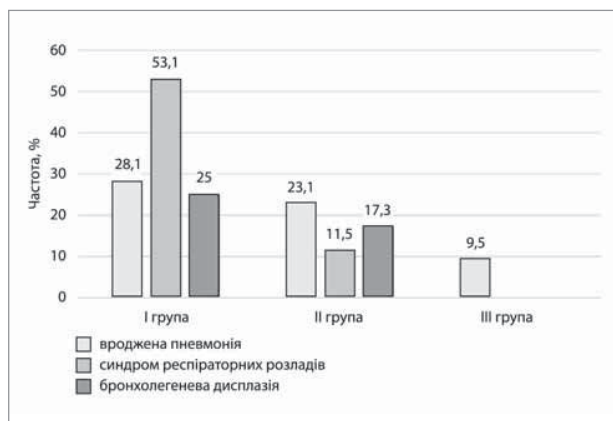


Рис. 2. Частота діагностики патологічного апное в дітей груп дослідження при патології дихальної системи

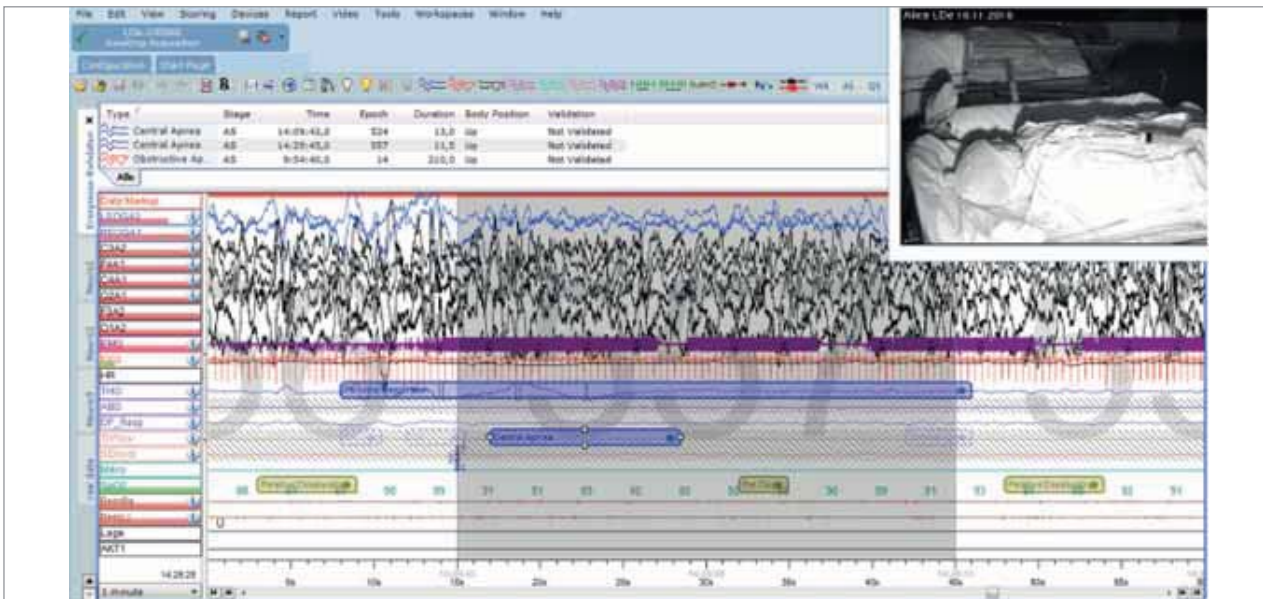


Рис. 3. Результати ПСГ дитини Г. з центральним апное, періодичним диханням та епізодами десатурації

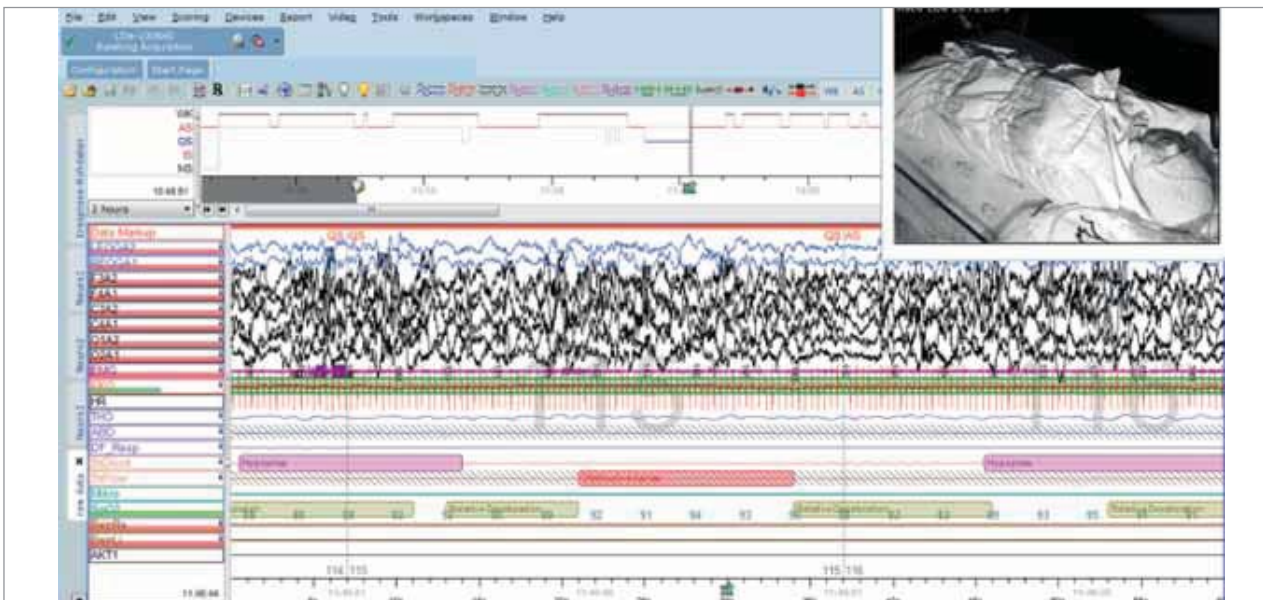


Рис. 4. Приклад ПСГ дитини П. з обструктивним апное, повторними гіпопное та епізодами десатурації

з'являється на другому тижні після народження, досягає піку у віці декількох тижнів із поступовим зменшенням, але може тривати до шести місяців або довше [34]. Надмірне періодичне дихання (>10% часу сну) або різке збільшення, порівняно з попередньою базовою лінією, можуть відображати як фізіологічні стресові ситуації та виникати без явних клінічних подій, так і свідчити про потенційну патологію. Дані літератури повідомляють про посилення кардіореспіраторних подій, які можуть бути пов'язані з періодичним диханням, у передчасно народжених дітей після окремих щеплень [15, 19, 23].

На рисунку 3 наведено фрагмент ПСГ у дівчинки Г. з ГВ 36 тижнів у постконцептуаль-

ному віці (ПКВ) 44 тижні з рідкісною хромосомною патологією — незбалансована часткова трисомія по довгому плечу 16 хромосоми, гіпоплазія мозолистого тіла, краніосиностоз, вторинна мікроцефалія, бульбарний синдром, вроджена аномалія трахеобронхіального дерева, дискінезія верхніх відділів шлунково-кишковий тракту (ГЕР, колоностома), затримка статомоторного та психопередмовленневого розвитку. Результати обстеження засвідчили епізоди центрального апное та періодичного дихання з повторними десатураціями до 84–89%.

Таким чином, дані сучасної наукової літератури та результати проведеного клініко-інструментального обстеження дітей груп дослі-

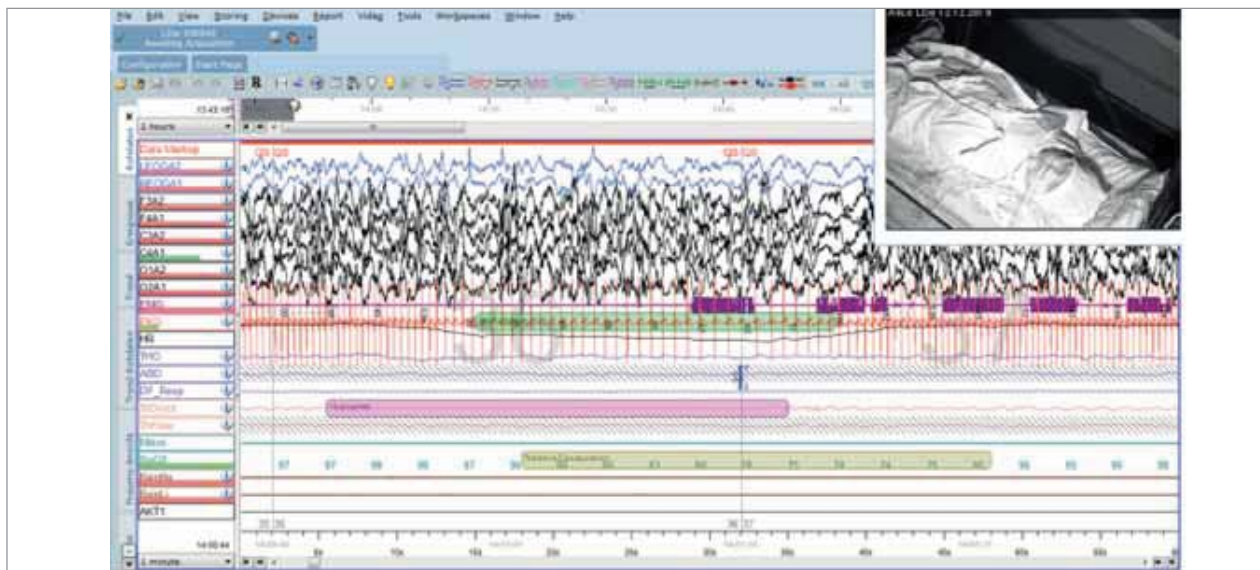


Рис. 5. Приклад ПСГ дитини Г. з гіпнопом, брадикардією та десатурацією

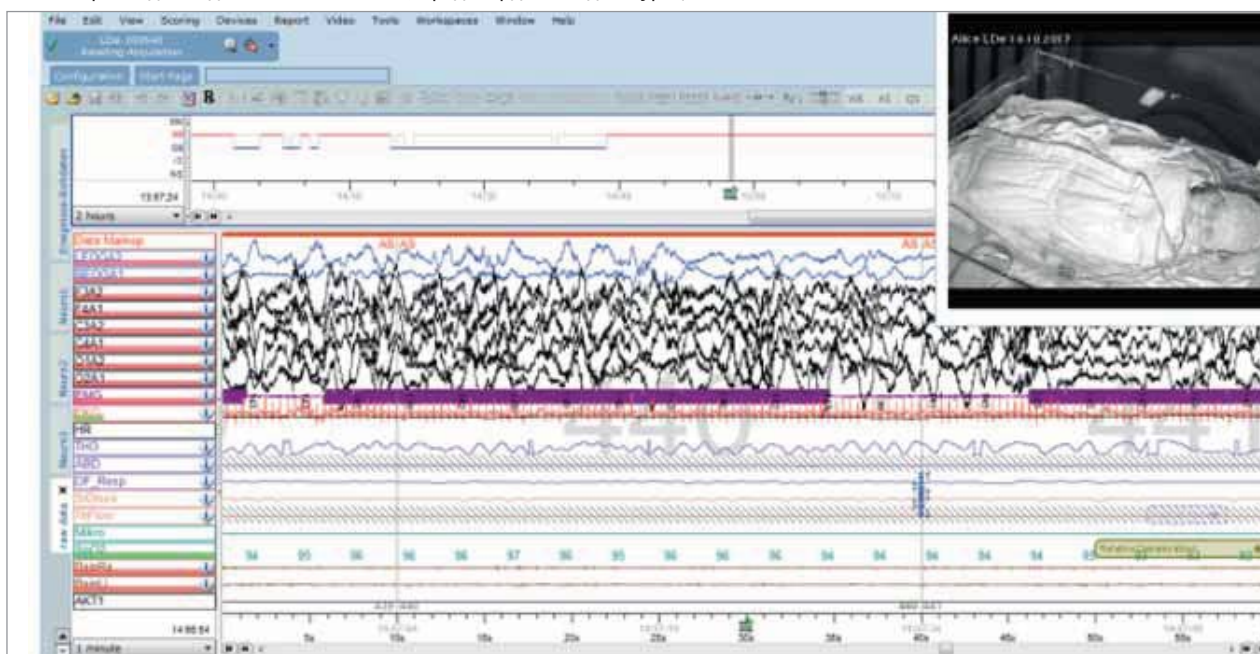


Рис. 6. Приклад ПСГ дитини П. з доброякісним міоклонусом немовлят

дження свідчать, що більшість передчасно народжених дітей з проявами перинатальної патології незалежно від ГВ становлять групу підвищеного ризику щодо формування пароксизмальних станів. Це зумовлює необхідність проведення поглибленого нейромоніторингу в передчасно народжених дітей, вибору ефективного стаціонарного лікування та впровадження програми адекватного катамнестичного спостереження.

Висновки

Результати дослідження показали зменшення частоти діагностики пароксизмів епілептичного генезу (I група – 68,8%, II група – 57,7%,

III група – 52,4%) та збільшення частоти пароксизмів неепілептичного генезу (відповідно 6,3%, 13,5% та 19,0%) у передчасно народжених дітей при збільшенні ГВ.

Серед пароксизмів епілептичного генезу превалювали електрографічні (I група – 31%, II група – 42%, III група – 43,6%), клонічні (відповідно 24,1%, 20% і 25%), секвенційні (відповідно 14%, 20% і 6,3%) і тонічні (відповідно 10,3%, 9% і 12,5%) судоми.

Пароксизми неепілептичного генезу з порушенням свідомості представлені патологічним апное, які спостерігалися на тлі синдрому респіраторних розладів (I група – 25%, II група – 17,3%), бронхолегеневої дисплазії (відповідно

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

53,1% і 11,5%), вродженої пневмонії (І група — 28,1%, ІІ група — 23,1%, ІІІ група — 9,5%).

Пароксизми неепілептичного генезу без порушення свідомості під час неспання представлені синдромом Сандіфера (І група — 6,3%, ІІ група — 5,8%), клініко-полісомнографічними ознаками якого були апное (обструктивне, змішане), епізоди гіпопное з десатурацією та брадикардією під час рухових пароксизмів, які поєднані в часі з порушенням кислотності у стравоході під час рН-метрії.

Пароксизми неепілептичного генезу під час сну представлені доброякісним міоклонусом немовлят (ІІ група — 1,9%), синдромом обструктивного апное сну (ІІ група — 1,9%, ІІІ група — 4,7%), поєднанням обструктивного апное сну зі стридором (ІІІ група — 4,7%).

Результати дослідження засвідчили важливість впровадження системи комплексного нейромоніторингу, включаючи ПСГ, що дає змогу своєчасно діагностувати пароксизмальні стани, провести диференційну діагностику різних типів пароксизмів, визначити критерії виписки додому та надати рекомендації респіраторного моніторингу при подальшому катамнестичному спостереженні.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на продовження вивчення залежності між ступенем тяжкості перинатальної патології та частотою розвитку пароксизмальних станів

у передчасно народжених дітей для своєчасного виявлення груп ризику та розроблення відповідної програми катамнестичного спостереження за такими пацієнтами.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Вдячність

Садов'як І.Д. — головному лікарю НДСЛ «ОХМАТДИТ», вдячність за підтримку втілення проекту комплексної діагностики передчасно народжених дітей в практичну діяльність лікарні.

Івановій Т.П. — к.мед.н., заступнику головного лікаря НДСЛ «ОХМАТДИТ», вдячність за організацію та впровадження проекту комплексної діагностики передчасно народжених дітей.

Орловій Т.О. — заслуженому лікарю України, зав. відділення інтенсивного виходження глибоко недоношених дітей НДСЛ «ОХМАТДИТ», співвинахіднику Патенту на корисну модель № 124592 «Спосіб діагностики пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей», зареєстрованого в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 10.04.2018, вдячність за безпосередню участь та впровадження комплексної діагностики пароксизмальних станів передчасно народженим дітям.

Джерела фінансування

Самофінансування.

References/Література

1. Belousova ED, Ermakov AYU (2007). *Differencijal'nyj diagnost e'pilepsii*. Moskva: Pul's: 262. [Белюсова ЕД, Ермаков АЮ. (2007). Дифференціальний діагноз епілепсії. Москва: Пульс: 262].
2. Volkova OK, Kalina AV, Karpovich GS i dr. (2019). *Nee'pilepticheskij mioklonus mladenchestva i rannego detstva (nablyudenie 33 paczientov)*. *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psichosomatika*. 11 (2): 42–45. [Волкова ОК, Калина АВ, Карпович ГС и др. (2019). Неэпилептический миоклонус младенчества и раннего детства (наблюдение 33 пациентов). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 11 (2): 42–45].
3. Dobryanskij DO. (2011). *Pochatkova dopomoga gly' bokonedonoshenym dityam pisly narodzhennya — suchasni priorytety*. *Neonatologiya, xirurgiya ta pery'natal'na medycyna*. 1: 108–112. [Добрянський ДО. (2011). Початкова допомога глибоконеодношеним дітям після народження — сучасні пріоритети. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 1: 108–112].
4. MOZ Ukrainy. (2014). *Epilepsiyi u ditej. Unifikovanyj klinichnyj protokol pervy'nnoyi, ekstreynoyi, vtory'nnoyi (specializovanoyi) ta treti'nnoyi (vy'sokospecializovanoyi) medy'chnoyi dopomogy'*. *Nakaz Ministerstva oхoronу zdorov'ya Ukrainy vid 17.04.2014 r. № 276*. [МОЗ України. (2014). Епілепсії у дітей. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.2014 р. № 276].
5. Palchik AB, Ponyatishin AE. (2015). *Neepilepticheskie paroksizmy u grudnykh detej*. — Moskva: MEDpress-inform: 136. [Пальчик АБ, Понятишин АЕ. (2015). Неэпилептические пароксизмы у грудных детей. Москва: МЕДпресс-информ: 136].
6. Pokhylo VI, Traverse GM, Czvirenko SM ta in. (2016). *Peredchasno narodzhenni dity: suchasnyj poglyad na postnatal'nu adaptaciyu ta stan zdorov'ya u rann'omu vici*. *Visnyk k problem biologiyi i medycyny*. 1 (2): 22–27. [Поخیлю ВІ, Траверсе ГМ, Цвіренко СМ та ін. (2016). Передчасно народжені діти: сучасний погляд на постнатальну адаптацію та стан здоров'я у ранньому віці. *Вісник проблем біології і медицини*. 1 (2): 22–27].
7. Rogova OA, Tatchenko VK, Bakradze MD. (2017). *Sindrom Sandifera*. *Doktor. Ru*. 15 (144): 30–34. [Рогова ОА, Таточенко ВК, Бакрадзе МД. (2017). Синдром Сандіфера. *Доктор. Ру*. 15 (144): 30–34].
8. Shunko YeYe, Pyasetska NM, Sirenko OI. (2015). *Adaptation features of preterm newborns delivered on 340/7 — 366/7 gestation weeks*. *ISSN 1992–5913. Sovremennaya pediatriya*. 7 (71): 35–38. [Шунько ЄЄ, Пясецька НМ, Сіренко ОІ. (2015). Особливості адаптації передчасно народжених дітей з гестаційним віком 34 0/7 — 36 6/7 тижнів (огляд літератури). *Современная педиатрия*. 7: 35–38.]. doi: 10.15574/SP.2015.71.35
9. Shunko YeYe. (2014). *Strategichni napryamky medychnoyi dopomogy novonarozhenym v Ukraini*. *Neonatalogiya, xirurgiya ta pery'natal'na medycyna*. 3 (13): 11–14. [Шунько ЄЄ. (2014). Стратегічні напрямки медичної допомоги новонародженим в Україні. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 3 (13): 11–14].
10. Yablon OS, Vlasenko YuD. (2014). *Nadzvyhajno mala masa pry narodzhenni — katamnez yakosti zhyttya*. *Neonatalogiya, xirurgiya ta pery'natalna medycyna*. 4 (2): 62–68. [Яблонь ОС, Власенко ЮД. (2014). Надзвичайно мала маса при народженні — катамнез якості життя. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 4 (2): 62–68].

- медицина. 4 (2): 62–68.]. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.IV.2.12.2014.5>
11. Aicardi J. (2009). Diseases of the Nervous System in Childhood. Part VII. Paroxysmal Disorders. Mac Keith Press: 581–697.
 12. Behrman RE, Butler AS. (2007). Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. Washington (DC): National Academies Press: 790.
 13. Blackmon LR, Batton DG, Bell EF et al. (2003). Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. *Pediatrics*. 4 (111): 914. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.111.4.914>.
 14. Caraballo RH, Capovilla G, Vigevano F et al. (2009). The spectrum of benign myoclonus of early infancy: Clinical and neurophysiologic features in 102 patients. *Epilepsia*. 50 (5): 1290–1291. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01994.x>.
 15. Carbone T, McEntire B, Kissin D et al. (2008). Absence of an Increase in Cardiorespiratory Events After Diphtheria-Tetanus-Acellular Pertussis Immunization in Preterm Infants: A Randomized, Multicenter Study. *Pediatrics*. 121 (5): 1085–1090. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2059>.
 16. Charnay DJ, Antisdel-Lomaglio JE, Zelko FA et al. (2016). Congenital Central Hypoventilation Syndrome: Neurocognition Already Reduced in Preschool-Aged Children. 149 (3): 809–815. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.15-0402>.
 17. Cross J. (2009). Pitfalls in the diagnosis and differential diagnosis of epilepsy. *Paediatrics and Child Health*. 19 (5): 199–202. doi: <https://doi.org/10.1016/j.paed.2009.02.003>.
 18. Darnall RA. (2010). The role of CO2 and central chemoreception in the control of breathing in the fetus and the neonate. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 173 (3): 201–212. doi: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2010.04.009>.
 19. DeMeo SD, Raman SR, Hornik CP et al. (2015). Adverse Events After Routine Immunization of Extremely Low-Birth-Weight Infants. *JAMA Pediatr*. 169 (8): 740–745. doi: [10.1001/jamapediatrics.2015.0418](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.0418).
 20. DeWolfe CC. (2005). Apparent Life-Threatening Event: A Review. *Pediatr Clin N Am*. 52 (4): 1127–1146. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2005.05.004>.
 21. Dravet C, Bureau M, Roger J. (1986). Benign Myoclonus of Early Infancy or Benign Non-Epileptic Infantile Spasms. *Neuropediatrics*. 17: 33–38.
 22. Eichenwald EC; Committee on Fetus and Newborn. (2016). Apnea of Prematurity. *Pediatrics*. 137 (1): e20153757. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3757>.
 23. Furck AK, Richter JW, Kattner E. (2009). Very low birth weight infants have only few adverse events after timely immunization. *Journal of Perinatology*. 30: 118–121. doi: <https://doi.org/10.1038/jp.2009.112>.
 24. Glass HC, Shellhaas RA, Tsuchida TN et al. (2017). Seizures in preterm neonates: a multicenter observational cohort study. *Pediatr Neurol*. 72: 19–24. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.04.016>.
 25. ILAE. (2020). Epilepsy imitators. URL: <https://www.epilepsydiagnosis.org/epilepsy-imitators.html>.
 26. Kabakus N, Kurt A. (2006). Sandifer Syndrome: A continuing problem of misdiagnosis. *Pediatrics International*. 48: 622–625. doi: [10.1111/j.1442-200X.2006.02280.x](https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2006.02280.x).
 27. Kinsbourne M. (1964). Hiatus hernia with contortions of the neck. *Lancet*. 16 (1): 1058–1061.
 28. Kostjukova D, Shunko Ye, Babintseva A, Konchakovska T. (2019). The features of clinical and electroencephalographic diagnosis of seizures in preterm infants. ISSN 2663–7553. *Modern pediatrics. Ukraine*. 8 (104). Doi: [10.15574/SP.2019.104.9](https://doi.org/10.15574/SP.2019.104.9). <https://med-expert.com.ua/publishing-activity/sovremennaya-pediatriya-ukraine/sovremennaja-pediatrija-ukraina-%E2%84%96-8-2019>.
 29. Midlina I. (2020). Diagnosis and management of Sandifer syndrome in children with intractable neurological symptoms. *Eur J Pediatr*. 179 (2): 243–250. doi: [10.1007/s00431-019-03567-6](https://doi.org/10.1007/s00431-019-03567-6).
 30. Nalbantoglu B, Metin DM, Metin A. (2013). Sandifer's Syndrome: a Misdiagnosed and Mysterious Disorder. *Iran J Pediatr*. 23 (6): 715–716.
 31. Orivoli S, Facini C, Pisani F. (2015). Paroxysmal nonepileptic motor phenomena in newborn. *Brain Dev*. 37 (9): 833–839. doi: [10.1016/j.braindev.2015.01.002](https://doi.org/10.1016/j.braindev.2015.01.002).
 32. Pranzatelli MR. (2003). Myoclonus in childhood. *Seminars in Pediatric Neurology*. 10 (1): 41–51. doi: [https://doi.org/10.1016/S1071-9091\(02\)00008-6](https://doi.org/10.1016/S1071-9091(02)00008-6).
 33. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM et al. (2017). The ILAE Classification of Seizures & the Epilepsies: Modification for Seizures in the Neonate. Proposal from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures, *Epilepsia*. URL: <https://www.ilae.org/guidelines/definition-and-classification/neonatal-seizure-classification>.
 34. Sharma PB, Baroody F, Gozal D et al. (2011). Obstructive Sleep Apnea in the Formerly Preterm Infant: An Overlooked Diagnosis. *Front Neurol*. 2: 73. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2011.00073>.
 35. Tatli B, Guler S. (2017). Non epileptic paroxysmal events in childhood. *Turk Pediatr Arc*. 52 (2): 59–65. doi: [10.5152/TurkPediatriArs.2017.4588](https://doi.org/10.5152/TurkPediatriArs.2017.4588).

Відомості про авторів:

Костюкова Дарія Миколаївна — заочний аспірант каф. неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика, зав. кабінетом комплексного нейромоніторингу з дитячою лабораторією сну відділення інтенсивного виходжування глибоко недоношених дітей НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-8648-1225>

Шунько Єлизавета Євгенівна — член-кор. НАМН України, проф., д.мед.н., зав. каф. неонатології НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожичька, 9; тел.: +38(044) 2360961. <http://orcid.org/0000-0002-4883-2549>

Бабінцева Анастасія Геннадіївна — д.мед.н., доц. каф. педіатрії, неонатології та перинатальної медицини ВДНЗУ «Буковинський ДМУ». Адреса: м. Чернівці, Театральна площа, 2. <http://orcid.org/0000-0001-9326-7684>

Белова Олена Олександрівна — к.мед.н., асистент каф. неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожичька, 9. <http://orcid.org/0000-0002-3534-9590>

Стаття надійшла до редакції 05.01.2020 р.; прийнята до друку 10.06.2020 р.

**І.Ю. Гордієнко, Г.О. Гребініченко,
О.М. Тарапунова, А.В. Величко, Т.В. Нікітчїна**

Аналіз даних комплексного пренатального обстеження при омфалоцеле у плода

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 56-62; doi 10.15574/PP.2020.82.56

For citation: Gordienko IY, Grebinichenko GO, Tarapurova OM, Velychko AV, Nikitchina TV. (2020). Results of complex prenatal examination of fetuses with omphalocele. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 56-62. doi 10.15574/PP.2020.82.56

Мета — проаналізувати результати комплексного пренатального обстеження вагітних жінок групи високого ризику при омфалоцеле у плода.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз даних ультразвукових та цитогенетичних досліджень 150 плодів як пацієнтів з омфалоцеле, які були обстежені у відділенні медицини плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» в 2007-2018 рр.

Результати. Ізольоване омфалоцеле зафіксовано в 36% (n=54), у поєднанні з іншою патологією — у 62,7% (n=94), антенатальну загибель плода з омфалоцеле виявлено під час огляду у 2 (1,3%) випадках, що унеможливило проведення інвазивних процедур. Каріотип плода визначено в 116 випадках, з них хромосомні аномалії діагностовано в 32 (27,6%); частота верифікованої хромосомної патології в загальній групі склала 21,3%. Серед випадків хромосомної патології найчастіше зустрічалися синдром Едвардса (53,1%, n=17), синдром Патау (28,1%, n=9) і синдром Тернера (9,4%, n=3). В 1 (3,1%) плода виявлено синдром Дауна. Асоційована структурна патологія (41,3%, n=62) переважно представлена вродженими вадами серця, центральної нервової системи, кістково-м'язової та сечостатевої систем. Поєднання омфалоцеле з ектопією серця визначено в 11 випадках, що становило 17,7% серед випадків із множинними вадами розвитку, з них у 3 додатково визначено акранію/аненцефалію. Слід зауважити, що частота асоційованих вад розвитку може бути недооціненою в дослідженій популяції, оскільки 29,3% пацієнток з омфалоцеле у плода обстежені лише в I триместрі. Середній термін первинного звернення вагітних жінок при омфалоцеле у плода до відділення медицини плода становив 18,46±7,20 тиж., частка пацієнток, які вперше звернулися своєчасно (до 22 тиж. вагітності), дорівнювала 78,67%. За наявності хромосомної патології у плода визначено найменші середні терміни первинного звернення (14,81±3,66), а також старший вік вагітних (30,45±6,82).

Висновки. При омфалоцеле у плода спостерігається висока частота поєднаної структурної та хромосомної патології. У більшості випадків середній термін первинного звернення пацієнток при омфалоцеле у плода до закладу III рівня був задовільним для своєчасного повного обстеження та визначення плану ведення вагітності.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. Матеріали дослідження розглянуто комісією з питань етики при Інституті на етапі планування НДР.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: омфалоцеле, вроджені вади розвитку, ектопія серця, хромосомна патологія.

Results of complex prenatal examination of fetuses with omphalocele

I.Y. Gordienko, G.O. Grebinichenko, O.M. Tarapurova, A.V. Velychko, T.V. Nikitchina

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

Purpose — to analyze results of complex prenatal examination of high risk pregnant women with omphalocele in the fetus.

Materials and methods. A retrospective analysis of data on ultrasound and karyotyping reports of 150 fetuses as patients with omphalocele, which were examined in the Department of Fetal Medicine in 2007–2018.

Results. Isolated omphalocele was diagnosed in 36% of cases (n=54), in association with other pathology — in 62.7% (n=94); in 2 cases (1.3%) antenatal fetal death was determined during the examination, which made invasive procedures impossible. Fetal karyotype was obtained in 116 cases, of which chromosomal abnormalities were diagnosed in 32 fetuses (27.6%); the proportion of verified chromosomal pathology in the overall group was 21.3%. Among cases of chromosomal pathology most common were Edwards syndrome (53.1%, n=17), Patau syndrome (28.1%, n=9) and Turner syndrome (9.4%, n=3). In 1 case (3.1%) Down syndrome in the fetus was confirmed. Associated structural pathology (41.3%, n=62) was predominantly represented by congenital heart defects, malformations of central nervous, musculoskeletal and urogenital systems. The combination of omphalocele with ectopia cordis was detected in 11 cases, which amounts 17.7% among cases with multiple malformations; in 3 cases of omphalocele with ectopia cordis acrania/anencephaly was additionally found. Rate of associated malformations might have been underestimated in our study population, since 29.3% of patients with omphalocele in the fetus were examined only in the first trimester of pregnancy. The mean term of patients' primary referral was 18.46±7.20 weeks, the proportion of patients referred before 22 weeks of gestation — 78.67%. In cases of fetal chromosomal pathology, the lowest average terms of primary referral (14.81±3.66) and the most advanced maternal age (30.45±6.82) were registered.

Conclusions. In group of fetuses with omphalocele very high rate of associated structural and chromosomal pathology was registered. In most cases primary referral of pregnant women with fetal omphalocele to the tertiary institution was satisfactory for timely complete examination and planning of pregnancy management. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of this Institute.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: omphalocele, congenital malformations, ectopia cordis, chromosomal pathology.

Анализ данных комплексного пренатального обследования при омфалоцеле у плода

И.Ю. Гордиенко, А.А. Гребиниченко, Е.Н. Тарапунова, А.В. Величко, Т.В. Никитчина

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Цель — проанализировать результаты комплексного пренатального обследования беременных женщин группы высокого риска при омфалоцеле у плода.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных ультразвуковых и цитогенетических исследований 150 плодов как пациентов с омфалоцеле, которые были обследованы в отделении медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» в 2007–2018 гг.

Результаты. Изолированное омфалоцеле имело место в 36% (n=54), в сочетании с другой патологией — в 62,7% (n=94), антенатальная гибель плода с омфалоцеле обнаружена при осмотре в 2 (1,3%) случаях, что сделало невозможным проведение инвазивных процедур. Картиотип плода определен в 116 случаях, из них хромосомные аномалии диагностированы у 32 (27,6%); частота верифицированной хромосомной патологии в общей группе составила 21,3%. Среди случаев хромосомной патологии чаще всего встречались синдром Эдвардса (53,1%, n=17), синдром Патау (28,1%, n=9) и синдром Тернера (9,4%, n=3). В 1 (3,1%) плода выявлен синдром Дауна. Ассоциированная структурная патология (41,3%, n=62) в основном представлена врожденными пороками сердца, центральной нервной системы, а также костно-мышечной и мочеполовой систем. Сочетание омфалоцеле с эктопией сердца выявлено в 11 случаях, что составляет 17,7% от случаев с множественными пороками развития, из них в 3 дополнительно определена акrania/аненцефалия. Следует отметить, что частота ассоциированных пороков развития может быть недооцененной в исследованной популяции, поскольку 29,3% пациенток с омфалоцеле у плода обследованы только в I триместре. Средний срок первичного обращения беременных женщин с омфалоцеле у плода в отделение медицины плода составил 18,46±7,20 нед., часть пациенток, впервые обратившихся до 22 нед. беременности, составила 78,67%. При наличии хромосомной патологии у плода определены самые ранние сроки первичного обращения (14,81±3,66), а также старший возраст беременных (30,45±6,82).

Выводы. При омфалоцеле у плода наблюдается высокая частота сочетанной структурной и хромосомной патологии. В большинстве случаев средний срок первичного обращения беременных при омфалоцеле у плода в учреждение III уровня является удовлетворительным для своевременного полного обследования и определения плана ведения беременности.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации. Материалы исследования рассмотрены комиссией по вопросам этики при Институте на этапе планирования НИР.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: омфалоцеле, врожденные пороки развития, эктопия сердца хромосомная патология.

Вступ

Омфалоцеле (ОЦ) — врождена вада розвитку (ВВР) передньої черевної стінки (ПЧС), що являє собою килу: воротами кили зазвичай є патологічно розширене пупкове кільце, килувий мішок складається з амніотичної мембрани, вартонових драглів і очеревини, може містити кишечник, печінку, жовчний міхур та інші органи; пуповина прикріплюється до килувого мішка, а не до ПЧС [4, 6, 20].

Вважають, що етіологічним фактором є вплив тератогенних агентів на різних етапах морфогенезу ПЧС [20]. За даними Duhamel et al., в основі патогенезу ОЦ лежить порушення механізмів закриття тіла ембріона — порушення формування ектомезодермальних складок, які мають зустрітися в центрі та сформувати ПЧС і пупкове кільце до кінця четвертого тижня; різні складки відповідають за різні частини ПЧС [12]. Наслідком порушення формування латеральних складок є класичне ОЦ, розташоване в середній частині ПЧС, у ділянці пупкового кільця; порушення формування цефалічної складки призводить до дефектів у центральних і/або верхніх відділах ПЧС та передньої стінки грудної клітки (ОЦ з ектопією серця, дефектом грудини, патологією перикарду та діафрагмальною килою); порушення формування каудальної складки зумовлює дефекти в центральних і/або нижніх відділах ПЧС (екстрофія сечового міхура, екстрофія клоаки) [6, 12]. За цією теорією, герніацію органів черевної порожнини розглядають як наслідок, а не причину формування кили.

Згідно з іншою теорією, механізмом виникнення ОЦ є неповернення кишечника в черевну порожнину після його фізіологічної герніації

через пупкове кільце в основу пуповини, але така теорія не пояснює механізмів герніації печінки та інших органів при ОЦ [20].

Омфалоцеле належить до групи вад, що потребують невідкладного хірургічного втручання після народження [1, 9]. Основними характерними ознаками, які впливають на клінічні наслідки при ОЦ, є висока частота супутніх ВВР, хромосомної та іншої синдромальної патології, а також високий відсоток випадків кили великих і гігантських розмірів із герніацією значної частки печінки [4, 7, 15, 21]. За даними Cohen-Overbeek et al., популяція зі 101 пренатально діагностованого випадку ОЦ така: патологічний каріотип — 35,6%; супутня патологія при нормальному каріотипі — 27,7%; невідомий каріотип — 5,9% (з яких 50% з ізольованою патологією); ізольоване ОЦ — 30,7% [7]. Серед випадків, віднесених під час пренатального обстеження до ізольованих, у понад третини постнатально виявляється асоційована патологія [7, 8].

Ризик антенатальної загибелі плода в групі з пренатально встановленим діагнозом порівняно з випадками, виявленими постнатально, значно вищий (ВШ — 15,91), оскільки більш тяжка патологія легше і раніше виявляється [10]. Через високу частоту поєднаної патології та значну частку переривань вагітності менше чверті пренатально діагностованих випадків ОЦ перетинають «межу життєздатності», зрештою відсоток виживання в неонатальному періоді становить до 18% від пренатально діагностованих [13]. Саме тому частота ОЦ і супутньої патології при ОЦ різняться в «пренатальній» і «постнатальній» популяціях. За даними EUROCAT, загальна частота ОЦ становить 2,72 (2,61–2,83) на 10 тис. пологів, частота серед живонародже-

них — лише 1,14 (1,07–1,21) на 10 тис. пологів [19].

До найчастіших хромосомних аномалій при ОЦ належать трисомія 18, також зустрічаються трисомії 13, 21, 16, моносомія X, триплоїдія [2, 4]; серед синдромів генетичної етіології — синдром Беквіта—Відемана, Корнелії де Ланге [2, 13, 23].

Існують декілька синдромів — варіантів комбінації множинних ВВР, до яких належить ОЦ; вони не мають чітко визначеної генетичної етіології та обумовлені спільним залученням анатомічних ділянок до патогенетичного процесу: OEIS-комплекс (Omphalocele-extrophy-imperforate anus-spinal defects), пентада Кантрелла, аномалія стебла тіла тощо [5, 12, 17]. Описані випадки ОЦ при синдромі каудальної регресії [3].

Асоційовані структурні аномалії плодів найчастіше представлені вродженими вадами серця (ВВС), ВВР центральної нервової системи (ЦНС), сечостатевої та кістково-м'язової систем, лицевими розщелинами [4, 11, 23].

Ультразвукові клініко-анатомічні ознаки при різних типах ВВР ПЧС інколи дуже схожі: описані випадки торако-абдомінального дефекту з ектопією серця у плода з трисомією 18 [11], OEIS-комплексу з анатомічними змінами/вадами, притаманними аномалії стебла тіла [16], випадки, подібні до пентади Кантрелла, поєднані з гастрошизисом замість ОЦ [18]. Остаточний діагноз у деяких випадках можна встановити лише після переривання вагітності або народження — під час аутопсії, додаткового клініко-інструментального обстеження або оперативного втручання [14].

Мета дослідження — проаналізувати результати комплексного пренатального обстеження вагітних групи високого ризику при омфалоцеле у плода.

Матеріали та методи дослідження

У відділенні медицини плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» проведено ретроспективний аналіз даних 150 плодів як пацієнтів з ОЦ, які були обстежені в 2007–2018 рр. Комплексне пренатальне обстеження включало експертне ультразвукове дослідження (УЗД) та інвазивну пренатальну діагностику. Під час УЗД проведено біометрію плода, діагностику та детальний опис супутньої патології, визначено розташування і розміри дефекту ПЧС, здійснено візуальну оцінку і вимірювання кили та

її вмісту (гернійованих абдомінальних органів — петель кишечника, печінки, жовчного міхура, шлунка тощо), оцінено стан черевної порожнини, грудної клітки та легень; крім того, визначено стан позаплідних структур і амніотичної рідини. За допомогою кольорового доплерівського картування визначено місце прикріплення пуповини, хід і кількість судин пуповини. Оцінку структури і частоти супутньої патології здійснено за Міжнародною Європейською програмою EUROCAT, з використанням загальної методології кодування вад розвитку ICD-10-ВРА. УЗД виконано на ультразвукових діагностичних сканерах HDI 4000, ACCUVIX V20EX-EXP, ACCUVIX V10LV-EX. Пренатальну інвазивну діагностику для визначення каріотипу плода запропоновано всім вагітним з ОЦ у плода. Залежно від терміну вагітності за згодою батьків виконано трансабдомінальну біопсію плаценти або кордоцентез під УЗ-контролем із подальшим цитогенетичним дослідженням отриманого матеріалу.

Проведено порівняльний аналіз клінічних даних у групах залежно від наявності й типу супутньої патології при ОЦ у плода: з використанням критерію Стьюдента для середніх показників, χ^2 критерію Пірсона для пропорцій. Відмінності вважалися статистично достовірними при $p < 0,05$. Статистичну обробку даних здійснено за допомогою комп'ютерної програми MS Excel 2010.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Матеріали дослідження розглянуто комісією з питань етики при Інституті на етапі планування НДР.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених вагітних становив $28,2 \pm 6,2$ року (діапазон — 17–44 роки). У 7 (4,67%) пацієток вагітність настала в результаті екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). У 3 випадках виявлено ОЦ в 1 плода з природної дихоріальної діамніотичної двійні, у 2 випадках — в 1 плода з дихоріальної діамніотичної двійні після ЕКЗ, у 7 випадках — в 1 плода з природної монохоріальної діамніотичної двійні, в 1 випадку — в 1 плода з дихоріальної триамніотичної трійні. Загальна частота багатоплідних вагітностей в наведеній групі становила 8,7%.

Ізольоване ОЦ виявлено в 36% ($n=54$), у поєднанні з іншою патологією — у 62,7% ($n=94$), антенатальну загибель плода з ОЦ виявлено під час огляду у 2 (1,3%) випадках, що

Таблиця 1

Варіанти каріотипів обстежених плодів з омфалоцеле

Варіанти каріотипів	Абс./%
Нормальний чоловічий каріотип	46,XY / 43,97
Нормальний жіночий каріотип	46,XX / 28,45
Жіночий каріотип із трисомією хромосоми 18 (с-м Едвардса) Чоловічий каріотип із трисомією хромосоми 18 (с-м Едвардса)	47,XX+18 / 7,76 47,XY+18 / 6,89
Чоловічий каріотип із трисомією хромосоми 13 (с-м Патау) Жіночий каріотип із трисомією хромосоми 13 (с-м Патау)	47,XY+13 / 5,17 47,XX+13 / 0,86
Чоловічий каріотип із перебудовою між хромосомами 13 та 14 і додатковою хромосомою 13 (с-м Патау) Чоловічий каріотип із перебудовою між хромосомами 13 та 13 і додатковою хромосомою 13 (с-м Патау)	47,XY,der(13;14)+13 / 0,86 46,XY,rob(13;13)+13 / 0,86
Каріотип із моносомією хромосоми X (с-м Тернера)	45,X / 2,59
Чоловічий каріотип із трисомією хромосоми 21 (с-м Дауна)	47,XY+21 / 0,86
Жіночий каріотип із незбалансованою перебудовою між хромосоми 13 та 18, материнського походження*	46,XX,der(18) / 0,86
Жіночий каріотип із додатковим матеріалом невідомого походження в довгому плечі хромосоми 4	46,XX,?der(4) / 0,86
Усього	— / 116 / 100,0

Примітки: * – походження хромосомної перебудови у плода визначено після каріотипування батьків; каріотип батька – 46,XY (нормальний чоловічий каріотип); каріотип матері – 46,XX,t(13;18)(q14.1;p11.2) (жіночий каріотип зі збалансованою перебудовою між хромосомами 13 та 18).

унеможливило проведення інвазивної пренатальної діагностики.

Каріотип плода визначено в 116 випадках, із них в 111 (95,7%) – у відділенні медицини плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», у 5 (4,3%) – в інших установах. Хромосомну патологію діагностовано

у 32 (27,6%) зі 116 обстежених плодів; частка верифікованої хромосомної патології в загальній групі ОЦ становила 21,3%. Варіанти каріотипів обстежених плодів наведено в таблиці 1.

Серед випадків діагностованої хромосомної патології при ОЦ найчастіше зустрічався синдром Едвардса (53,1%, n=17), на другому місці – синдром Патау (28,1%, n=9); на третьому місці –



Рис. 1. Вагітність 21–22 тиж. Асоційовані аномалії у плода з омфалоцеле та хромосомною патологією: (а) кисти судинних сплетінь великих розмірів; (б) мікрогастрія, атрезія стравоходу; (в) омфалоцеле, аплазія артерії пуповини та потовщення вартових драглів. Каріотип плода 47, XY+18 (с-м Едвардса)

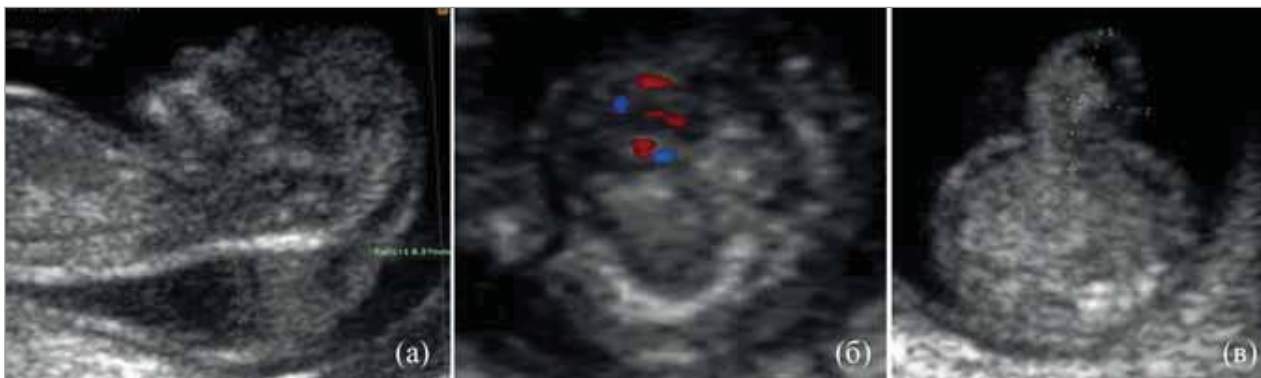


Рис. 2. Вагітність 11–12 тиж. Асоційовані аномалії у плода з омфалоцеле та хромосомною патологією: (а) збільшення комірцевого простору / кістозна гідрома, (б) гідроторакс та набряк на рівні тулуба, (в) омфалоцеле. Каріотип плода 45, X (с-м Тернера)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

синдром Тернера (9,4%, n=3). Синдром Дауна виявлено в 1 (3,1%) плода. Крім того, в 1 випадку визначено жіночий каріотип із додатковим матеріалом невідомого походження в довгому плечі хромосоми [46,XX,?der(4)], ще в 1 — жіночий каріотип із незбалансованою перебудовою між хромосоми 13 та 18 [46,XX,der(18)]. Подальші дослідження каріотипів батьків в останньому випадку дали змогу визначити материнське походження хромосомної перебудови.

За хромосомної патології у плода своєчасно (до 22 тиж.) звернулися для обстеження 96,9% (n=31), причому частота звернення в I триместрі (≤ 13 тиж.) становила 53,1% (n=17).

У переважній більшості випадків діагностованої хромосомної патології у плодів виявлено множинні вади розвитку (87,5%, n=28), і в усіх випадках встановлено характерні УЗ-маркери хромосомної патології (рис. 1 і 2).

У 62 (41,3%) плодів ОЦ було складовою множинних ВВР, з яких у 42 (67,7%) випадках виявлено нормальний каріотип плода, у 20 (33,3%) випадках пренатальні інвазивні дослідження не проведено.

Серед супутньої структурної патології найчастіше спостерігалися ВВС, ВВР ЦНС, ВВР кістково-м'язової та сечостатевої систем. Загалом ВВС діагностовано у 41 (66,1%) із 62 плодів. У 21 (50%) випадку ВВС стали єдиною асоційованою патологією, у решти — вади розвитку інших органів та систем. Найчастіше визначалися дефекти міжшлуночкової перетинки, тетрада Фалло та атріовентрикулярна комунікація.

Поєднання ОЦ з ектопією серця встановлено в 11 (17,7%) випадках серед інших множинних

ВВР, з них у 3 додатково визначено акранію/аненцефалію. Про випадки поєднання акранії з ектопією серця повідомлялось в інших дослідженнях [22].

Вади ЦНС діагностовано в 25,8% (n=16), які переважно поєднувалися з ВВР інших систем. Привернула увагу висока частота поєднання ОЦ з акранією/аненцефалією, яке визначалося загалом у 5 випадках, що становило практично третину з діагностованих ВВР ЦНС при ОЦ; до цієї групи увійшли 3 вищезгадані випадки з ектопією серця.

У 12 (19,6%) плодів виявлено ознаки патології кістково-м'язової системи — деформації верхніх, нижніх кінцівок і хребта. На четвертому місці за частотою серед асоційованих вад були ВВР сечостатевої системи, які визначено у 12,0% (n=8), — уретерогідронефроз, екстрофію сечового міхура тощо. ВВР кістково-м'язової та сечостатевої систем при ОЦ переважно поєднувалися з додатковими вадами іншої локалізації.

Характер асоційованих структурних аномалій дав підстави запідозрити, а в деяких випадках встановити діагноз такої синдромальної патології: OEIS-комплекс (ОЦ, екстрофія сечового міхура/клоаки, неперфорований анус та дефекти хребта) — у 3 випадках; пентада Кантрелла та її неповні анатомо-клінічні варіанти — у 8 випадках, варіант аномалії стебла тіла — у 2 випадках, синдром Беквіта—Відемана — у 2 випадках. В 1 випадку запідозрено поєднання ОЦ із синдромом каудальної регресії в 1 плода з дихоріальною діамніотичною двійні.

Слід зауважити, що частку пацієток з ОЦ (29,3%, n=44) обстежено у відділенні медицини плода лише в I триместрі.

Таблиця 2

Порівняння клінічних показників залежно від наявності й типу супутньої патології у плодів з омфалоцеле

Показник	Ізольоване ОЦ (n=54)	ОЦ у складі множинних ВВР (n=62)	ОЦ при хромосомній аномалії (n=32)
Вік вагітних, роки (M±p)	27,43±5,87	28,16±6,00	30,45±6,82 *
Вікові групи, абс. (%):			
< 20 років	4 (7,4)	2 (3,2)	1 (3,1)
20–29 років	32 (59,3)	35 (56,5)	15 (46,9)
≥30 років	18 (33,3)	25 (40,3)	16 (50,0)
Середній термін первинного звернення, тижні (M±p)	20,15±7,63	18,98±7,77	14,81±3,66*,**
Кількість випадків із раннім зверненням, абс. (%)	40 (74,1)	45 (72,6)	31 (96,9)#
Паритет			
перша вагітність	25 (46,3)	31 (50,0)	16 (50,0)
повторна вагітність	29 (53,7)	31 (50,0)	16 (50,0)
– з них пологи в анамнезі	16 (55,2)	20 (64,5)	10 (62,5)

Примітки: * — різниця показників відносно групи з ізольованим ОЦ при порівнянні з використанням критерію Стьюдента достовірна; ** — різниця показників відносно групи ОЦ у складі множинних ВВР при порівнянні з використанням критерію Стьюдента достовірна; # — різниця показників відносно груп з ізольованим ОЦ та ОЦ у складі множинних ВВР при порівнянні з використанням χ^2 критерію Пірсона достовірна.

Порівняння віку вагітних, термінів первинного звернення при ізольованій ОЦ, ОЦ при множинних ВВР та ОЦ із хромосомною патологією наведено в таблиці 2.

Вік вагітних у групі ОЦ із хромосомною патологією у плода був достовірно вищим, ніж у вагітних групи з ізольованим ОЦ у плода. Частка пацієток, які вперше звернулися для обстеження до 22 тиж. вагітності, дорівнювала 78,67% (n=118), середній термін первинного звернення — $18,46 \pm 7,20$ тиж. Середні терміни первинного звернення були достовірно меншими, а частка пацієток із раннім зверненням достовірно вищою в групі ОЦ із хромосомною патологією у плода відносно двох інших груп. Зазначені дані свідчать про високий рівень пренатальної діагностики ОЦ у плода, а також усвідомлення важливості своєчасного скерування пацієнтів до закладу III рівня для дообстеження — передусім для каріотипування.

Висновки

Серед 150 випадків ОЦ у плода, які були обстежені у відділенні медицини плода у 2007–2018 рр., у більшості (62,7%) випадків визначено асоційовану патологію, у 36% діагностовано ізольовану ваду ПЧС. У 2 (1,3%) випадках під час огляду виявлено антенатальну заги-

бель плода з ОЦ, а це унеможливило проведення інвазивної пренатальної діагностики.

Діагностована хромосомна патологія при ОЦ переважно представлена синдромом Едвардса (53,1%), синдромом Патау (28,1%) і синдромом Тернера (9,4%). Серед супутньої структурної патології найчастіше спостерігалися ВВС, ВВР ЦНС, кістково-м'язової та сечостатевої систем. У частині випадків запідозрено/встановлено діагноз синдромальної нехромосомної патології. За наявності хромосомної патології у плодів з ОЦ середній вік обстежених жінок був достовірно вищим, ніж у групі з ізольованим ОЦ, але не відрізнявся від групи ОЦ у складі множинних ВВР.

Загалом середній термін первинного звернення вагітних жінок з ОЦ у плода до відділення медицини плода становив $18,46 \pm 7,20$ тиж., частка пацієнтів, які вперше звернулися для обстеження до 22 тиж. вагітності, дорівнювала 78,67%. Це дало змогу провести повне пренатальне обстеження для планування подальшого ведення вагітності в переважній більшості випадків. Найраніше скеровували вагітних, в яких після дообстеження у відділенні медицини плода діагностували хромосомну патологію плода.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Antypkin YuG, Slepov OK, Veselsky VL, Gordienko Yu, Hraziukova N I, Avramenko TV, Soroka VP, Slepova LF, Ponomarenko OP (2014). Modern organizational and methodical approaches to prenatal diagnostics and surgical treatment of vital congenital malformations in newborns in the perinatal center. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 20 (2): 189–199. [Антипкін ЮГ, Слепов ОК, Весельський ВЛ, Гордієнко ІЮ, Грасюкова НІ, Авраменко ТВ, Сорока ВП, Слепова ЛФ, Пономаренко ОП. (2014). Сучасні організаційно-методичні підходи до перинатальної діагностики та хірургічного лікування природжених вітальних вад розвитку у новонароджених дітей в умовах перинатального центру. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 20 (2): 189–199].
- Barisic I., Clementi M, Hausler M, Gjergja R, Kern J, Stoll C, Euroscan Study Group. (2001). Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 8 (4): 309–316.
- Bouchahda H, El Mhabrech H, Hamouda HB, Ghanmi S, Bouchahda R, Soua H. (2017). Prenatal diagnosis of caudal regression syndrome and omphalocele in a fetus of a diabetic mother. *Pan Afr Med J*. 16; 27: 128.
- Brantberg A, Blaas HG, Haugen SE, Eik-Nes SH. (2005). Characteristics and outcome of 90 cases of fetal omphalocele. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 26 (5): 527–537.
- Canterll JR, Haller JA, Ravitch MM. (1958). A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart. *Surg Gynecol Obstet*. 107: 602–614.
- Christison-Lagay ER, Kelleher CM, Langer JC. (2011). Neonatal abdominal wall defects. *Semin Fetal Neonatal Med*. 16 (3): 164–172.
- Cohen-Overbeek TE, Tong WH, Hatzmann TR, Wilms JF, Govaerts LC, Galjaard RJ, Steegers EA, Hop WC, Wladimiroff JW, Tibboel D. (2010). Omphalocele: comparison of outcome following prenatal or postnatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 36 (6): 687–692.
- Conner P, Vejde JH, Burgos CM. (2018). Accuracy and impact of prenatal diagnosis in infants with omphalocele. *Pediatr Surg Int*. 34 (6): 629–633.
- Davidenko VB, Grechanina OYa, Pashenko YuV, Vyun VV, Lapshin VV, Basilashvili YuV (2013). Early diagnostics and treatment of congenital malformations. *Clinical genetics and perinatal diagnostics*. 1 (2): 99–102. [Давиденко В. Б., Гречаніна О. Я., Пащенко Ю. В., В'юн В. В., Лапшин В. В., Басилайшвілі Ю. В. (2013). Рання діагностика та лікування вроджених вад розвитку у дітей. *Клінічна генетика і перинатальна діагностика*. 1 (2): 99–102].
- Deng K, Qiu J, Dai L, Yi L, Deng C, Mu Y, Zhu J. (2014). Perinatal mortality in pregnancies with omphalocele: data from the Chinese national birth defects monitoring network, 1996–2006. *BMC Pediatr*. 23; 14: 160.
- Diaz-Serani R, Sepulveda W. (2019). Trisomy 18 in a First-Trimester Fetus with Thoraco-Abdominal Ectopia Cordis. *Fetal Pediatr Pathol*. 19: 1–7.
- Duhamel B. (1963). Embryology of Exomphalos and Allied Malformations. *Arch Dis Child*. 38 (198): 142–147.
- Fratelli N, Papageorghiou AT, Bhide A, Sharma A, Okoye B, Thilaganathan B. (2007). Outcome of antenatally diagnosed abdominal wall defects. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 30 (3): 266–270.

14. Keppler-Noreuil K, Gorton S, Foo F, Yankowitz J, Keegan C. (2007). Prenatal ascertainment of OEIS complex/cloacal exstrophy-15 new cases and literature review. *Am J Med Genet Part A*, 143A: 2122–2128.
15. Luchak MV, Hnateiko OZ, Lukianenko NS, Kosmyrnina NS. (2012). Analysis of the frequency of concomitant anomalies among children with congenital malformation of the development of the gastrointestinal tract, the anterior abdominal wall and diaphragm. *Bukovinian Medical Herald*. 16; 4 (64): 102–104. [Лучак МВ, Гнатейко ОЗ, Лук'яненко НС, Косминіна НС. (2012). Аналіз частоти супутніх аномалій у дітей із природженими вадами розвитку шлунково-кишкового тракту, передньої черевної стінки та діафрагми. *Буковинський медичний вісник*. 16; 4 (64): 102–104].
16. Mandrekar SR, Amoncar S, Banaulikar S, Sawant V, Pinto RG. (2014). Omphalocele, exstrophy of cloaca, imperforate anus and spinal defect (OEIS Complex) with overlapping features of body stalk anomaly (limb body wall complex). *Indian J Hum Genet*. 20 (2): 195–198.
17. Pakdaman R, Woodward PJ, Kennedy A (2015). Complex abdominal wall defects: appearances at prenatal imaging. *Radiographics*. 35 (2): 636–649.
18. Pepper MA, Fishbein GA, Teitel MA. (2013). Thoracoabdominal wall defect with complete ectopia cordis and gastroschisis: a case report and review of the literature. *Pediatr Dev Pathol*. 16 (5): 348–352.
19. Prevalence Tables. Example table — Cases and prevalence (per 10,000 births) for all full member registries from 2012 to 2016. EUROCAT. (n.d.). Retrieved from WHO Collaborating Centre for the Surveillance of Congenital Anomalies.: <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>
20. Sadler TW. (2012). *Langman's medical embryology* — 12th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
21. Tarapurova OM, Gordienko IYu, Nikitchyna TV, Slipev OK, Chumalova LF. (2006). Prenatal diagnosis and management of pregnancy with congenital malformations of the abdominal wall in the fetus. *Ultrasound perinatal diagnosis*. 22: 59–71. [Тарапурова ОМ, Гордієнко ІЮ, Нікітчйна ТВ, Слєпов ОК, Чумакова ЛФ. (2006). Пренатальна діагностика та ведення вагітності при вроджених вадах розвитку черевної стінки у плода. *Ультразвукова перинатальна діагностика*. 22: 59–71].
22. Winslow M. (2016). Sonographic Diagnosis of Thoracic Ectopia Cordis With Acrania. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. 32 (4): 234–236.
23. Zork NM, Pierce S, Zollinger T, Kominarek M. (2014). Predicting fetal karyotype in fetuses with omphalocele: The current role of ultrasound. *J Neonatal Perinatal Med*. 7 (1): 65–69.

Відомості про авторів:

Гордієнко Ірина Юрївна — д.мед.н., проф., зав. відділенням медицини плода ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0001-7594-4880>

Гребініченко Ганна Олександрівна — к. мед. н., ст. дослідник, ст. н. с. відділення медицини плода ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-39. <https://orcid.org/0000-0003-4391-6724>

Тарапурова Олена Миколаївна — к. мед. н., пров. н. с. відділення медицини плода ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-3249-5872>

Величко Андрій Васильович — н. с. відділення медицини плода ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Нікітчйна Тетяна Віталіївна — к. біол. н., ст. дослідник, ст. н. с. відділення медицини плода ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 03.02.2020 р.; прийнята до друку 15.06.2020 р.



WORLD THROMBOSIS DAY

IV Науково-практична конференція, присвячена World Thrombosis Day: «Тромбопрофілактика в Україні. Сучасні світові тенденції» 13 жовтня 2020, м. Київ

Мета проекту. Тромбоз і його найчастіші наслідки — ІНСУЛЬТ та ІНФАРКТ є одними з провідних причин смертності пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Тому, мета даного проекту — привернути увагу фахівців до проблеми тромбопрофілактики в Україні та ознайомити зі світовим досвідом боротьби з цією патологією.

Цільова аудиторія: хірурги, анестезіологи, акушери-гінекологи, кардіологи, лікарі відділень невідкладної медичної допомоги, неврологи, лікарі загальної практики (сімейні лікарі), співробітники профільних кафедр вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти.

За актуальною інформацією стежте на сайті: https://med-expert.com.ua/seminars_for_doctors/nauchno-prakticheskaja-konferencija-posvjashhennaja-world-thrombosis-day-tromboprofilaktika-v-ukraine-sovremennye-mirovyje-tendencii/

УДК 618.5-089.888.61-089.168.1-06+616.155.294+616-056.52

Ю.В. Давидова, А.О. Огородник, О.М. Наумчик
Профілактика інфекції ділянки хірургічного
втручання у породіль групи високого ризику
з коморбідністю

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 63-67; doi 10.15574/PP.2020.82.63

For citation: Davydova IuV, Ogorodnik A, Naumchik OM. (2020). Prevention of surgical site infection in women with high risk and comorbidity. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 63-67. doi 10.15574/PP.2020.82.63

Мета — провести аналіз ефективності антисептика з декаметоксинам для профілактики інфікування хірургічної рани в жінок групи високого ризику (з аутоімунною патологією, ожирінням).

Матеріали та методи. Проаналізовано дані літератури для виявлення світових тенденцій щодо зростання частоти кесаревого розтину, поширення аутоімунних захворювань, ожиріння, вивчення антисептичних засобів для профілактики інфікування хірургічної рани. Наведено власний досвід застосування антисептика з декаметоксинам (Декасан) у жінок групи ризику.

Результати та висновки. Актуальність пошуку засобів профілактики гнійно-септичних ускладнень обумовлена зростанням кількості пологів шляхом кесаревого розтину, а також тенденцією до збільшення жінок групи ризику за виникненням хірургічних ускладнень — з аутоімунними захворюваннями, ожирінням. Такі тенденції підтверджені світовою статистикою. Антисептики на основі декаметоксину (Декасан) відповідають сучасним вимогам до антисептиків в оперативному акушерстві. Досвід застосування Декасану в клініці на базі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» у групах жінок з імунною тромбоцитопенією та ожирінням довів ефективність у профілактиці і лікуванні інфекції хірургічної рани.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: інфікування хірургічної рани, декаметоксин, кесарів розтин, імунна тромбоцитопенія, ожиріння.

Prevention of surgical site infection in women with high risk and comorbidity

Iu.V. Davydova, A.O. Ogorodnik, O.M. Naumchik

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

Purpose — to analyze the effectiveness of antiseptics with decamethoxine for the prevention of surgical wound infection in women at risk: with autoimmune pathology, obesity.

Materials and methods. An analysis of the English literature to identify global trends in the incidence of cesarean section, the spread of autoimmune diseases, obesity, analysis of antiseptics prevention of surgical wound infection. The own experience of application of antiseptic with decamethoxine (Decasan) at women of risk group is presented.

Results and conclusions. The urgency of finding means for the prevention of purulent-septic complications is due to the growing number of deliveries performed by cesarean section, the tendency to increase the risk of women at risk of surgical complications — with autoimmune diseases, obesity. These trends are confirmed by world statistics. Antiseptic with decamethoxine meets the requirements for antiseptics in obstetrics. Experience in our clinic in groups of women with immune thrombocytopenia and obesity has shown efficacy in the prevention of surgical wound infection.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of this Institute. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: surgical wound infection, decamethoxine, cesarean section, immune thrombocytopenia, obesity.

Профилактика инфекции зоны хирургического вмешательства

у родильниц группы высокого риска с коморбидностью

Ю.В. Давыдова, А.А. Огородник, А.Н. Наумчик

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Цель — провести анализ эффективности антисептика с декаметоксинам для профилактики инфицирования хирургической раны у женщин группы высокого риска (с аутоиммунной патологией, ожирением).

Материалы и методы. Проанализированы данные литературы для выявления мировых тенденций по росту частоты кесарева сечения, распространения аутоиммунных заболеваний, ожирения, изучения антисептических средств для профилактики инфицирования хирургической раны. Представлен собственный опыт применения антисептика с декаметоксинам (Декасан) у женщин группы риска.

Результаты и выводы. Актуальность поиска средств для профилактики гнойно-септических осложнений обусловлена ростом количества родов путем кесарева сечения, а также тенденцией к увеличению числа женщин групп риска по возникновению хирургических осложнений — с аутоиммунными заболеваниями, ожирением. Данные тенденции подтверждены мировой статистикой. Антисептик с декаметоксинам соответствует современным требованиям к антисептикам в оперативном акушерстве. Опыт применения в клинике на базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» в группах женщин с иммунной тромбоцитопенией и ожирением показал эффективность в профилактике и терапии инфицирования хирургической раны.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие женщин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: инфицирование хирургической раны, декаметоксин, кесарево сечение, иммунная тромбоцитопения, ожирение.

Актуальність

На сьогодні сформувалася стійка світова тенденція до збільшення кількості хірургічних хворих, підвищення складності оперативних втручань, тривалості операцій. Однією з гострих і обговорюваних тем є прогресуюча антибіотикорезистентність. Усе це підвищує актуальність питання профілактики ранової інфекції після хірургічних втручань.

Щорічно збільшується відсоток пологів шляхом кесаревого розтину. За даними різних джерел, відсоток дуже відрізняється і не пов'язаний зі ступенем розвиненості країни. За даними Центру контролю та профілактики захворювань, США (Center for Disease Control and Prevention, USA), оприлюдненими 20.05.2020, у 2019 р. у США 31,7% усіх пологів відбулися шляхом кесаревого розтину [9, 10]. Водночас у деяких країнах більшість пологів відбуваються оперативним шляхом.

Важливим для кожного хірурга є перебіг післяопераційного періоду та запобігання інфекційним ускладненням у цей час. Хірургічна інфекція — це інфекційне ускладнення в післяопераційному періоді. Особливо актуальними є інфекції зони хірургічного втручання.

Розрізняють такі види хірургічної інфекції: поверхнева — виникає протягом 30 днів після операції, включає шкіру або шкіру з підшкірною клітковиною; глибока — виникає протягом 30 днів після операції і включає глибокі м'які тканини (фасції, м'язи).

Інфекція хірургічної рани (ІХР) — найбільш часте ускладнення після кесаревого розтину. Частота цього ускладнення становить 3–15%, а в 3% воно спричиняє материнську смертність [8]. У США з приводу ранової інфекції після хірургічного втручання пацієнти проводять додаткові 400 000 днів на лікуванні [7]. З огляду на тенденцію зростання частоти пологів оперативним шляхом профілактика ранової інфекції посідає важливе місце в попередженні материнської захворюваності і смертності.

На виникнення ІХР впливають: тривалість скрабування; застосування шкірного антисептика; якість і стерильність хірургічного одягу та покриття; тривалість операції; клас розрізу; хірургічна техніка; профілактика інфекції; трафік в операційній залі; температура та вологість в операційній; контроль глікемії, температури тіла пацієнта; наявність дренажів.

У ретроспективному дослідженні, в якому проаналізовано дані 1605 пацієнок із розрізом за Пфаненштилем при кесаревому розтині,

незалежним фактором ризику визнано збільшений індекс маси тіла [4]. Однією з глобальних проблем людства на сьогодні є ожиріння. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2016 р. 39% населення віком від 18 років мали зайву вагу, а 13% — ожиріння. З 1975 р. рівень людей з ожирінням потроївся [12]. Таким чином, пацієнтки з ожирінням становлять групу ризику щодо ІХР.

Ризик ІХР обчислюється за формулою: доза бактеріального забруднення вірулентність мікроорганізму / резистентність пацієнта до мікроорганізмів. Тобто ризик виникнення ІХР зворотно пропорційний силі імунної відповіді організму на бактеріальне ураження рани, яка, своєю чергою, залежить від наявності коморбідності пацієнтки та відповідного лікування, яке вона отримує. Особливу групу ризику становлять пацієнтки з аутоімунними захворюваннями, визнаними однією з основних проблем у світовій системі охорони здоров'я. На сьогодні аутоімунні захворювання реєструються у 50 млн американців, з яких 80% становлять жінки. Тридцять років тому в 1 із 400 американців відмічалася аутоімунна патологія, наразі цей показник суттєво збільшився (кожен 12-й, і кожна 9-та жінка). У жінок ця патологія щороку діагностується частіше, ніж рак молочної залози та кардіоваскулярні захворювання разом [11]. За останні 30 років значне збільшення рівня захворюваності визнали для аутоімунної патології ендокринологічної, гастроінтестинальної, ревматологічної [3]. На тепер відомо понад 80 аутоімунних захворювань, спостерігається щорічне зростання рівня захворюваності на 9% [13]. У ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» серед пацієнтів з аутоімунною патологією протягом останнього року отримали лікування і розродилися жінки з ендокринологічними (діабетом I типу та ін.), ревматичними (системним червоним вовчаком та ін.), гематологічними (імунна тромбоцитопенія, гемолітична анемія та ін.) захворюваннями. Для контролю над аутоімунним процесом, що особливо важливо під час вагітності, найчастіше застосовуються кортикостероїди. В терапії імунної тромбоцитопенії це є першою і досить ефективною лінією лікування. Але, з іншого боку, під час лікування кортикостероїдами погіршується репаративна здатність шкіри [1,2,6].

Отже, за формулою розрахунку ризику ІХР, єдиним фактором, на який можна вплинути у плані зниження вірогідності виникнення інфікування ділянки післяопераційного втручання,

Таблиця 1

Частота виникнення інфекційних ускладнень у групі жінок з імунною тромбоцитопенією за умови застосування в комплексній терапії препарату Декасан (n=12)

Метод розродження	Абс.	%	Частота виникнення гнійно-септичних ускладнень	
			абс.	%
Кесарів розтин (за акушерськими показаннями)	4	33,3	–	–
Вагінальні пологи із виконанням епізіотомії, епізіорафії	3	25	–	–
Вагінальні пологи, ускладнені розривом піхви I ступеня	1	8,4	–	–
Неускладнені вагінальні пологи	4	33,3	–	–

є доза бактеріального забруднення. За Глобальними рекомендаціями щодо профілактики місцевої хірургічної інфекції, ВООЗ (Global guidelines on the prevention of surgical site infection), вибір антисептика для доопераційної підготовки та інтраопераційного застосування є вирішальним.

В Україні зареєстровано антисептик на основі декаметоксину (Декасан, ТОВ «Юрія-Фарм»), який відповідає сучасним вимогам до антисептиків: має широкий спектр дії та швидкий початок, невеликий латентний період, високу активність, є хімічно стійким, має високу доступність і низьку вартість, не має місцевого подразнювального або алергічного впливу на тканини, не всмоктується шкірою та слизовими оболонками, має низьку токсичність.

За хімічною природою декаметоксин є поверхнево-активною речовиною, що зв'язує і відокремлює ліпіди від оболонок інфектантів за принципами електростатики. Активні позитивно заряджені хвости молекул декаметоксину з'єднуються з негативно зарядженими ліпідами мембрани патогенів, змінюють поверхневий натяг на межі розподілу середовищ і миттєво виривають із неї ліпіди, таким чином, їх цілісність порушується — і вони миттєво руйнуються. Завдяки цьому універсальному механізму декаметоксин (Декасан) ефективний стосовно всіх мікроорганізмів, які мають ліпіди у складі оболонки. Зокрема, це — бактерії, найпростіші, гриби і складні віруси (вірус герпесу, вірус папіломи людини, коронавірус).

Важливими практичними властивостями декаметоксину при оперативних втручаннях є: бактерицидний вплив на стафілококи, стрептококи, дифтерійну та синьогнійну палички, капсульні бактерії; фунгіцидна дія на дріжджові гриби, збудники епідермофітії, трихофітії, мікроспорії, еритразми, деякі види плісневих грибів (аспергіли, пеніцили); антипротозойна дія на трихомонади, лямблії; противірусна дія. Спостерігається висока активність відносно мікроорганізмів, стійких до пеніциліну, хлорамфеніколу, тетрациклінів, стрептоміцину, мономіцину, канаміцину, неоміцину, новобіо-

цину, еритроміцину, олеандоміцину, цефалоспоринів, фторхінолонів. Також суттєвим для профілактики виникнення ранової інфекції є близькість бактеріостатичних (фунгістатичних) концентрацій препарату до його бактерицидних (фунгіцидних) концентрацій.

Порівнюючи Декасан із фурациліном, відмічається значно вища протиінфекційна активність декаметоксину [5].

Мета дослідження — провести аналіз ефективності антисептика з декаметоксином для профілактики інфікування хірургічної рани в жінок групи високого ризику (з аутоімунною патологією, ожирінням).

Матеріали та методи дослідження

Досліджено результати допологової підготовки, передопераційного та інтраопераційного застосування в групі пацієнток підвищеного ризику виникнення гнійно-септичних ускладнень. Препарат Декасан застосовано для обробки піхви та шкіри операційного поля перед операцією, після кожного вагінального обстеження в пологах, у комплексній терапії післяпологового періоду у жінок з імунною тромбоцитопенією (n=12) та ожирінням II–III ступеня (n=14). Контрольну групу становили 6 жінок з імунною тромбоцитопенією та 10 — з ожирінням II–III ступеня, які для санації отримували традиційні дезінфектанти.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обстеження

За даними таблиці 1, кількість пологів шляхом кесаревого розтину і вагінальних розподілилася порівну — по 33,3%. Вагінальні пологи з виконанням епізіотомії, епізіорафії становили 25% серед усіх породіль, в 1 (8,4%) жінки вагінальні пологи ускладнилися розривом піхви I ступеня.

У 4 (33,3%) породіль, розроджених шляхом кесаревого розтину, проводилась обробка опе-

Таблиця 2

Частота виникнення інфекційних ускладнень у групі жінок з імунною тромбоцитопенією за умови традиційної обробки операційного поля та піхви в пологах (n=6)

Метод розродження	Абс.	%	Частота виникнення гнійно-септичних ускладнень	
			абс.	%
Кесарів розтин (за акушерськими показаннями)	2	33,3	–	–
Вагінальні пологи із виконанням епізіотомії, епізіографії	3	50	1	16,7
Вагінальні пологи, ускладнені розривом піхви I ступеня	–	–	–	–
Неускладнені вагінальні пологи	1	16,7	–	–

Таблиця 3

Частота виникнення інфекційних ускладнень у групі жінок з ожирінням за умови застосування в комплексній терапії препарату Декасан (n=14)

Метод розродження	Абс.	%	Частота виникнення гнійно-септичних ускладнень	
			абс.	%
Кесарів розтин (за акушерськими показаннями)	7	50	1	14,3
Вагінальні пологи з виконанням епізіотомії, епізіографії	5	35,7	–	–
Неускладнені вагінальні пологи	2	14,3	–	–

раційного поля Декасаном перед операцією. Обов'язковою була обробка піхви розчином Декасану у вагітних перед оперативним розродженням і після кожного вагінального обстеження (у 8 жінок – 66,7%) під час вагінальних пологів. Так, піхва оброблялася 100 мл Декасану шляхом спринцювання та зрошення, а операційне поле – змачуванням ділянки розрізу декілька разів.

Слід зазначити, що в досліджуваній групі жінок не було гнійно-септичних ускладнень.

У групі жінок з імунною тромбоцитопенією, яким не призначалась обробка операційної зони та піхви декаметоксином, в 1 (16,7%) породіллі спостерігалось ускладнення у вигляді порушення репаративних процесів епізіотомної рани (табл. 2). Статистично цей показник (одна жінка) не є вельми значущим, але, враховуючи, що наявність коморбідності відносить цих пацієнток до групи високого ризику виникнення септичних ускладнень і порушення репарації, то всі отримані дані слід враховувати при розробці комплексної підготовки до операції і санації під час вагінальних пологів.

До другої групи досліджуваних жінок увійшли 24 вагітні з ожирінням II–III ступеня за показником індексу маси тіла (табл. 3). Серед обстежених вагітних і породіль з ожирінням

у 14 жінок у комплексній терапії і підготовці до пологів застосовували препарат Декасан, а 10 жінок отримували традиційну терапію і препарати для санації піхви.

У групі жінок з ожирінням, яким до комплексної терапії і санації додали препарат декаметоксин (табл. 3), розродилися шляхом операції кесаревого розтину 50% вагітних, а шляхом вагінальних пологів з епізіотомією – 35,7%. Неускладнені пологи були у 14,3% жінок. В 1 породіллі цієї групи (14,3% щодо всіх розроджених оперативним шляхом) після кесаревого розтину спостерігалось інфекційне ускладнення ділянки хірургічного втручання (загоєння рани вторинним натягом). Окремо зауважимо, що ця жінка мала III ступінь ожиріння. Після збільшення частоти обробки рани препаратом Декасан відбулося загоєння рани вторинним натягом і жінка була виписана.

Слід зазначити, що у 2 (28,6%) випадках серед усіх розроджених шляхом кесаревого розтину проводився лаваж черевної порожнини інтраопераційно, враховуючи наявність ожиріння III ступеня і великої пупкової кили в обох випадках.

У таблиці 4 наведено дані щодо розродження жінок з ожирінням II–III ступеня, в яких для передопераційної обробки операційного

Таблиця 4

Частота виникнення інфекційних ускладнень у групі жінок з ожирінням за умови застосування традиційних дезінфектантів для обробки операційного поля і піхви (n=10)

Метод розродження	Абс.	%	Частота виникнення гнійно-септичних ускладнень	
			абс.	%
Кесарів розтин (за акушерськими показаннями)	5	50	1	20
Вагінальні пологи з виконанням епізіотомії, епізіографії	4	40	1	25
Неускладнені вагінальні пологи	1	10	–	–

поля та санації піхви під час / після пологів застосовувалися традиційні дезінфектанти.

Дані дослідження 10 вагітних з ожирінням II–III ступеня, в яких проводилась обробка операційної ділянки та санація піхви традиційними дезінфектантами, показали, що у 45% породіль спостерігалось приєднання інфекційних ускладнень (у 20% серед розроджених шляхом кесаревого розтину діагностовано інфікування хірургічної рани; а у 25% серед породіль із вагінальними пологами і епізіотомією спостерігалось загоєння рани вторинним натягом).

Ефективність застосування Декасану (ТОВ «Юрія-Фарм») для обробки операційної ділянки і санації піхви породіль доведено суттєво меншою кількістю інфекційних ускладнень порівняно з традиційними дезінфектантами (14,3% проти 45% у жінок з ожирінням та відсутність ускладнень проти 16,7% у породіль з імунною тромбоцитопенією).

Висновки

Тенденція зростання частки пологів шляхом кесаревого розтину, збільшення кількості пацієнтів акушерських стаціонарів із груп ризику ІХР обумовлює необхідність пошуку ефективних методів профілактики гнійно-септичних ускладнень.

Декасан відповідає переліку основних вимог до антисептиків в оперативному акушерстві —

має широкий спектр дії та швидкий початок, короткий латентний період, високу активність, не всмоктується шкірою та слизовими оболонками, отже, не токсичний.

Декасан у схемі передпологової (передопераційної) підготовки та післяпологового лікування в групах ризику ІХР продемонстрував високу ефективність, відсутність побічної дії (місцевого подразнювального та алергічного впливу).

Слід зазначити, що за тривалого застосування декаметоксину (з терапевтичною метою при інфекційних ускладненнях) не було необхідності перевищувати звичайну концентрацію розчину препарату — 0,02% у зв'язку з тим, що утворення стійких форм до Декасану відбувається дуже повільно.

Ефективність застосування препарату Декасан у комплексній терапії інфекційних ускладнень у породіль групи високого ризику пояснюється властивістю декаметоксину руйнувати екзотоксини бактерій і забезпечувати лікувальний ефект.

Препарат Декасан (ТОВ «Юрія-Фарм») рекомендований для передопераційної обробки ділянки хірургічного втручання, санації піхви під час (та після) вагінальних пологів у групі жінок високого ризику з метою профілактики виникнення інфекцій хірургічної рани.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Alberti LR, de Souza Vasconcellos L, Petroianu A. (2012, Apr.). Influence of local or systemic corticosteroids on skin wound healing resistance. *Acta Cir. Bras.* 27 (4).
2. Erica Carolina, Toshiki Kato, Vuong Cat Khanh, Kana Moriguchi, Toshiharu Yamashita, Kosuke Takeuchi, Hiromi Hamada, Osamu Ohneda. (2018, 28 September). Glucocorticoid Impaired the Wound Healing Ability of Endothelial Progenitor Cells by Reducing the Expression of CXCR4 in the PGE2 Pathway. *Front. Med.* doi 10.3389/fmed.2018.00276.
3. Lerner A, Jeremias P, Matthias T. (2015). The World Incidence and Prevalence of Autoimmune Diseases is Increasing. *International Journal of Celiac Disease.* 3 (4): 151–155.
4. Olsen MA, Butler AM, Willers DM, Devkota P, Gross GA, Fraser VJ. (2008, Jun). Risk Factors for Surgical Site Infection After Low Transverse Cesarean Section. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 29 (6): 477–484.
5. Palii ГК, Nechytailo Mle та ін. (2010, lystopad). Porivnialna kharakterystyka antyseptychnoi efektyvnosti dekametoksynu ta furatsylinu. *Zdorov'ia Ukrainy.* 22 (251). [Палій ГК, Нечитайло МЕ та ін. (2010, листопад). Порівняльна характеристика антисептичної ефективності декаметоксину та фурациліну. *Здоров'я України.* 22 (251)].
6. Slominski AT, Zmijewski MA. (2017, May). Glucocorticoids Inhibit Wound Healing: Novel Mechanism of Action. *Journal of Investigative Dermatology.* 137 (5): 1012–1014.
7. World Health Organization. (2016, Nov). Global guidelines on the prevention of surgical site infection.
8. Suarez—Easton S, Zafran N, Garmi G, Salim R. (2017, Feb). Postcesarean Wound Infection: Prevalence, Impact, Prevention, and Management Challenges. *Womens Health.* 17 (9): 81–88.
9. <https://www.cesareanrates.org>
10. <https://www.npr.org/sections/goatsandsoda/2018/10/12/656198429/rate-of-c-sections-is-rising-at-an-alarming-rate>
11. <https://www.binghammemorial.org/Health-News/autoimmune-diseases-around-the-world>
12. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
13. <https://www.immunology.org/news/report-reveals-the-rising-rates-autoimmune-conditions>

Відомості про авторів:

Давидова Юлія Володимирівна — д.мед.н., проф., керівник відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483-90-69. <https://orcid.org/0000-0001-9747-1738>

Огородник Артем Олександрович — к.мед.н., ст.н.с. відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. +38 (044) 483-90-69. <https://orcid.org/0000-0002-6871-7935>

Наушчик Олена Миколаївна — лікар акушер-гінеколог, аспірант відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 07.02.2020 р.; прийнята до друку 05.06.2020 р.

Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць

Мікробіоценоз піхви у вагітних з різними видами безплідності в анамнезі

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 68-75; doi 10.15574/PP.2020.82.68

For citation: Tumanova LE, Kolomyets EV. (2020). A history of vaginal microbiocenosis in pregnant women with various types of infertility. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 68-75. doi 10.15574/PP.2020.82.68

Наведено характеристику мікробіоценозу піхви у вагітних, які мали в анамнезі безплідність ендокринного і запального ґенезу, описано принципи бактеріологічної діагностики.

Мета — вивчити мікробіоценоз піхви під час вагітності в жінок з ендокринною та запальною безплідністю в анамнезі.

Матеріали та методи. Вивчено стан мікрофлори під час вагітності у 420 жінок. В основу розподілу вагітних на групи покладено чинник безплідності: I група — 100 вагітних, які мали в анамнезі ендокринну безплідність, II група — 200 вагітних, які мали в анамнезі безплідність запального ґенезу, III група — 60 вагітних, які мали в анамнезі поєднану безплідність (запального та ендокринного ґенезу), IV група (контрольна) — 60 здорових вагітних, які не мали в анамнезі безплідності.

Усім жінкам під час вагітності проведено: визначення рН піхвового середовища, бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження вагінальних виділень. Бактеріоскопію здійснено по мазках із піхви, пофарбованих за Грамом. Бактеріологічні дослідження виконано з використанням набору селективних диференціально-діагностичних поживних середовищ.

Результати. У ході вивчення спектра вагінальної мікрофлори в жінок із різними видами безплідності в анамнезі відмічалось значне поширення патогенних і факультативно-анаеробних бактерій у вагітних із поєднанням запального та ендокринного факторів (III група) і запального фактора безплідності в анамнезі (II група). Причому виявлені збудники були переважно в асоціаціях. Серед факультативно-анаеробних бактерій частіше висівалися грампозитивні коки: коагулазонегативні стафілококи, зелені стрептококи, α - і γ -гемолітичні — у 12 (20%) вагітних III групи, у 37 (18,5%) пацієнток II групи, у 8 (8%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Патогенні коки: *Staphylococcus aureus*, β -гемолітичні види роду *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. agalactia*) були у 15 (25%) вагітних III групи, у 50 (25%) пацієнток II групи, у 12 (12%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Кишкова флора: *E. coli* та інші бактерії роду *Enterobacteriaceae* виявлялися у 23 (38,3%) вагітних III групи, у 95 (47,5%) пацієнток II групи, у 27 (27%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. *Enterococcus spp.* зустрічались у 17 (28,3%) вагітних III групи, у 55 (27,5%) пацієнток II групи, у 10 (10%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Гриби роду *Candida* виявлялися у 30 (50%) вагітних III групи, у 90 (45%) пацієнток II групи, у 30 (30%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 5 (8,3%) жінок. *Gardnerella vaginalis* зустрічалася у 10 (16,7%) вагітних III групи, у 30 (15%) пацієнток II групи, у 10 (10%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. *Mycoplasma hominis* виявлялася у 7 (11,7%) вагітних III групи, у 9 (4,5%) пацієнток II групи, у 2 (2%) обстежених I групи. *Ureaplasma urealyticum* виявлялася у 8 (13,3%) вагітних III групи, у 10 (5%) пацієнток II групи, у 2 (2%) обстежених I групи. *Trichomonas vaginalis* зустрічалася тільки у 1 (1,7%) вагітних III групи та у 2 (1%) пацієнток II групи. У контрольній групі не виявлялися *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*.

Висновки. У вагітних із різними видами безплідності в анамнезі спостерігаються асоціативні форми бактеріальної контамінації пологових шляхів і проявляються різними варіантами патології мікробіоценозу. Виявлено такі умовно-патогенні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* та *epidermidis*, *Escherichia coli*, дріжджеподібні гриби роду *Candida*, *Corynebacterium*, мікоплазми, уреоплазми; патогенні — *Trichomonas vaginalis*.

Порушення нормального мікробіоценозу приводить до інфекційно-запальних захворювань генітального тракту і, відповідно, до ускладнень вагітності та пологів, інфікування новонароджених, тому слід своєчасно виявляти інфекційний процес і проводити патогенетичне лікування.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: мікробіоценоз піхви, вагітність після лікування безплідності, рН, бактеріоскопія, бактеріологічний метод.

A history of vaginal microbiocenosis in pregnant women with various types of infertility

L.E. Tumanova, E.V. Kolomyets

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academic O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

The characteristic of vaginal microbiocenosis in pregnant women who had a history of endocrine and inflammatory infertility was given; the principles of bacteriological diagnosis are described.

Purpose — to study the history of vaginal microbiocenosis in pregnant women with a history of endocrine and inflammatory infertility.

Materials and methods. We studied the state of microflora during pregnancy in 420 women. The basis of the distribution of pregnant women into groups was infertility factor: group I — 100 pregnant women who had a history of endocrine infertility, group II — 200 pregnant women who had an inflammatory history of infertility, group III — 60 pregnant women who had combined infertility: inflammatory with endocrine, group IV (control) — 60 healthy pregnant women who did not have a history of infertility.

During pregnancy, all women underwent pH determination of vaginal contents, bacterioscopic, bacteriological examination of vaginal discharge. They did a bacterioscopy of vaginal smears and stained them according to Gram. Bacteriological studies were carried out using a set of selective differential diagnostic nutrient media.

Results. Studying the spectrum of vaginal microflora in women with various types of infertility in the anamnesis, we see a significant spread of pathogenic and facultative anaerobic bacteria in the examined pregnant women with a combination of inflammatory and endocrine factors (group III) and an inflammatory factor of infertility in history (group II). Moreover, the identified pathogens were mainly in associations. Among facultative anaerobic bacteria, these women were more often seeded: gram-positive cocci — coagulase-negative staphylococci, green streptococci, and α - and γ -hemolytic — in 12 (20%) pregnant women of group III, in 37 (18.5%) patients of group II and in 8 (8%) of the examined group I, in the control group — in 2 (3.3%) women. Pathogenic cocci: *Staphylococcus aureus*, β -hemolytic species of the genus *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. agalactia*) were most common in 15 (25%) pregnant women of group III, 50 (25%) of patients of group II and 12 (12%) examined group I, in the control group — in 2 (3.3%) women.

Intestinal flora: *E. coli* and other bacteria of the genus *Enterobacteriaceae* were found in 23 (38.3%) pregnant women of group III, in 95 (47.5%) patients of group II and in 27 (27%) of the examined group I, in the control group — in 2 (3.3%) women. *Enterococcus spp.* was found in 17 (28.3%) pregnant women of group III, in 55 (27.5%) patients of group II and 10 (10%) of the examined group I, in the control group — in 2 (3.3%) women. *Candida* fungi were detected in 30 (50%) pregnant women of group III, in 90 (45%) patients of group II and 30 (30%) of the examined group I, in the control group — in 5 (8.3%) women. *Gardnerella vaginalis* was found in 10 (16.7%) pregnant women of group III, 30 (15%) patients of group II and 10 (10%) of the examined group I, in the control group — in 2 (3.3%) women. *Mycoplasma hominis* was found in 7 (11.7%) pregnant women of group III, in 9 (4.5%) patients of group II and in 2 (2%) of the examined group I. *Ureaplasma urealyticum* was found in 8 (13.3%) pregnant women of group III, in 10 (5%) patients of group II, and in 2 (2%) women of group I. *Trichomonas vaginalis* was found in only 1 (1.7%) women of group III and in 2 (1%) patients of group II. In the control group, microorganisms, such as: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis* were not found.

Conclusions. In pregnant women with various types of infertility in history, associative forms of bacterial contamination of the birth canal are recorded, which are manifested by various variants of the pathology of microbiocenosis. Such conditionally pathogenic microorganisms are revealed in them: *Staphylococcus aureus* and *epidermidis*, *Escherichia coli*, yeast of the genus *Candida*, *Corynebacterium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*; and pathogenic — *Trichomonas vaginalis*.

Since a violation of the normal microbiocenosis of the vagina leads to infectious and inflammatory diseases of the genital tract and, consequently, to complications of pregnancy and childbirth, infection of newborns; therefore, it is necessary to timely identify the infectious process and conduct pathogenetic treatment.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: vaginal microbiocenosis, pregnancy after infertility treatment, pH, bacteroscopy, bacteriological method.

Мікробіоценоз влагалища у вагітних з різними видами безпліддя в анамнезі

Л.Е. Туманова, Е.В. Коломиєць

ГУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка Е.М. Лук'янової НАМН України», г. Київ

Дана характеристика мікробіоценоза влагалища у вагітних, у яких було безпліддя ендокринного та запального генезу в анамнезі; описані принципи бактеріологічної діагностики.

Цель — вивчити мікробіоценоз влагалища у вагітних жінок з ендокринним та запальним безпліддям в анамнезі.

Матеріали та методи. Вивчено стан мікрофлори вагітних жінок у 420 вагітних. В основі розподілу вагітних за групами був фактор безпліддя: I група — 100 вагітних, у яких було ендокринне безпліддя в анамнезі, II група — 200 вагітних, у яких було безпліддя запального генезу в анамнезі, III група — 60 вагітних, у яких було поєднане безпліддя (запальне та ендокринне), IV група (контроль) — 60 здорових вагітних жінок, у яких не було безпліддя в анамнезі.

У всіх жінок вагітності проведені: визначення pH вагінального секрету, бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження вагінальних виділень. Виконано бактеріоскопію мазків з влагалища, фарбованих по Граму. Бактеріологічні дослідження проведені з використанням набору селективних диференціально-діагностических питательних серед.

Результати. В ході вивчення спектра вагінальної мікрофлори у вагітних з різними видами безпліддя в анамнезі спостерігалося значне поширення патогенних та факультативно-анаэробних бактерій у вагітних з ендокринним та запальним факторами (група III) та запального фактора безпліддя в анамнезі (II група). Виявлені патогени були в основному в асоціаціях. Серед факультативно-анаэробних бактерій частіше висіли грампозитивні кокки: коагулазонегативні стафілококи, зелені стрептококи, α - та γ -гемолітичні — у 12 (20%) вагітних III групи, у 37 (18,5%) вагітних II групи, у 8 (8%) вагітних I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Патогенні кокки: *Staphylococcus aureus*, β -гемолітичні види роду *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. agalactia*) зустрічалися у 15 (25%) вагітних III групи, у 50 (25%) вагітних II групи, у 12 (12%) вагітних I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок.

Кишечна флора: *E. coli* та інші бактерії роду *Enterobacteriaceae* виявлялися у 23 (38,3%) вагітних III групи, у 95 (47,5%) вагітних II групи, у 27 (27%) вагітних I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. *Enterococcus spp* зустрічалися у 17 (28,3%) вагітних III групи, у 55 (27,5%) вагітних II групи, у 10 (10%) вагітних I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Гриби роду *Candida* зустрічалися у 30 (50%) вагітних III групи, у 90 (45%) вагітних II групи, у 30 (30%) вагітних I групи, у контрольній групі — у 5 (8,3%) жінок. *Gardnerella vaginalis* зустрічалася у 10 (16,7%) вагітних III групи, у 30 (15%) вагітних II групи, у 10 (10%) вагітних I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. *Mycoplasma hominis* зустрічалася у 7 (11,7%) вагітних III групи, у 9 (4,5%) вагітних II групи, у 2 (2%) вагітних I групи. *Ureaplasma urealiticum* зустрічалася у 8 (13,3%) вагітних III групи, у 10 (5%) вагітних II групи, у 2 (2%) вагітних I групи. *Trichomonas vaginalis* зустрічався тільки у 1 (1,7%) вагітних III групи та у 1 (1%) вагітних II групи. В контрольній групі такі мікроорганізми, як *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Trichomonas vaginalis*, не зустрічалися.

Висновки. У вагітних з різними видами безпліддя в анамнезі реєструються асоціативні форми бактеріальної контамінації родових шляхів та проявляються різними варіантами патології мікробіоценозу. Виявляються такі умовно-патогенні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* та *epidermidis*, *Escherichia coli*, дріжджеві гриби роду *Candida*, *Corynebacterium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*; патогенні — *Trichomonas vaginalis*.

Нарушення нормального мікробіоценозу влагалища призводить до інфекційно-запальних захворювань генітального тракту та, відповідно, до ускладнень вагітності та родов, інфікування новонароджених, тому необхідно своєчасно виявляти інфекційний процес та проводити патогенетичне лікування.

Дослідження виконано в відповідності з принципами Хельсінської Декларації. Протокол дослідження затверджено Локальним етичним комітетом зазначеного в роботі закладу. На проведення досліджень отримано інформоване згоду вагітних.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: мікробіоценоз влагалища, вагітність після лікування безпліддя, pH, бактеріоскопія, бактеріологічний метод.

Протягом останніх років однією з найважливіших проблем акушерства і перинатології залишається невиношування вагітності після лікування безплідності. На частку невиношування вагітності припадає майже 20% усіх вагітностей, при цьому показник не має тенденції до зниження, незважаючи на численні методи діагностики й лікування [20,24].

Однією з основних причин безплідності та невиношування вагітності є інфекції, що передаються статевим шляхом.

Так, останніми десятиліттями неухильно зростає частота уrogenітальних інфекцій, що відрізняються поліетіологічністю, нетиповою клінічною симптоматикою, формуванням хронічних форм захворювання.

Спектр збудників уrogenітальних інфекцій надзвичайно великий — від специфічних патогенних мікроорганізмів TORCH-комплексу до умовно-патогенної флори [8,21]. Усе більшого значення у формуванні хронічної уrogenітальної інфекції набувають такі групи мікроорганізмів, як умовно-патогенна мікрофлора і найпростіші [17]. У певних соціально-економічних групах поширеність інфекцій, що передаються статевим шляхом, може сягати 90% [21]. Важливість проблеми зумовлена не тільки рівнем поширення статевих захворювань, але й наслідками впливу мікроорганізмів і появою ускладнень, що можуть спричинити безплідність, патологію вагітності та пологів [2,18].

Особливу увагу слід звернути на питання персистуючої інфекції при невиношуванні вагітності,

які досить часто зустрічаються після лікування безплідності та потребують подальшого всебічного вивчення [9,23].

Для ефективного використання мікробіологічних досліджень в акушерській практиці насамперед слід знати мікроекологію піхви в нормі, тобто мікробіоценоз піхви [10,20].

Порушення рівноваги в мікроекосистемі піхви проявляються якісними і кількісними змінами мікрофлори, причому ці зміни, як правило, вторинні відносно змін у макроорганізмі [1,19].

У разі зрушення гормонального фону і зниження імунного захисту під час вагітності в мікроекосистемі піхви виникають умови для кількісних та якісних мікробних відхилень, і чим значніші гормональні та імунні порушення, тим більш виражені дисбіотичні [15,25].

Вагінальний рН — це показник кислотно-лужного балансу середовища піхви, який залежить від життєдіяльності нормальної (лактобактерій) або патогенної мікрофлори вагіни. Визначення рН вагінальних виділень — скринінговий метод діагностики бактеріального вагінозу [12,13]. У процесі метаболізму лактобактерій при розщепленні глікогену епітелію піхви утворюється молочна кислота, тому вагінальне середовище має кислу реакцію [16,22]. Мікрофлора піхви зазвичай знаходиться у збалансованому стані: переважають лактобактерії, що створюють кислу рН (норма — рН=3,8–4,5) [3,17].

За умови порушення цього механізму гинуть лактобацили, що виконують певну бар'єрну функцію, а рН зміщується в бік лужної реакції, що призводить до зростання анаеробів. Зміна рН вагінального середовища може бути пов'язана із грибковою, трихомонадною або бактеріальною інфекцією [11,14].

Нові дослідження свідчать, що зміни в мікробній екосистемі нижніх статевих шляхів часто приводять до розвитку бактеріального вагінозу й аеробного вагініту, які є факторами ризику спонтанних абортів, спонтанних передчасних пологів, внутрішньоамніотичної інфекції, післяпологового ендометриту і несприятливих перинатальних наслідків [6,7]. Персистенція патогенних і потенційно патогенних мікроорганізмів у піхві та ендометрії викликає морфофункціональні порушення репродуктивної системи з формуванням хронічного осередку запалення [4,5].

Мета дослідження — вивчити мікробіоценоз піхви під час вагітності в жінок, які мали ендокринну і запальну безплідність в анамнезі.

Матеріали та методи дослідження

Вивчено стан мікрофлори під час вагітності у 420 жінок. В основі розподілу вагітних на групи покладено фактор безплідності: I група — 100 вагітних, які мали в анамнезі ендокринну безплідність, II група — 200 вагітних, які мали в анамнезі безплідність запального генезу, III група — 60 вагітних, які мали в анамнезі поєднану безплідність (запальну та ендокринну), IV група (контрольна) — 60 здорових вагітних, які не мали в анамнезі безплідності.

Під час вивчення мікробіоценозу статевих шляхів визначено видовий та кількісний склад мікроорганізмів-збудників запального процесу та встановлено рН вагінальних виділень. Проведено бактеріологічний аналіз вмісту піхви: аеробної (стафілокок, стрептокок, кишкова паличка, ентеробактерії, гриби роду *Candida* тощо) та анаеробної флори (лактобацили, бактероїди тощо).

Усім жінкам під час вагітності проведено: визначення рН вагінального середовища, бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження вагінальних виділень.

Для визначення рН вагінального середовища використано тест-смужки СІТОЛАВ рН. Тест використано у вагітних для ранньої діагностики будь-яких порушень вагінального біоптату. За допомогою вагінального рН-тесту визначено відхилення кислотності середовища піхви від нормального рівня (рН \geq 4,7), яке є симптомом вагінальної інфекції.

Проведено забір зразка вагінального секрету із заднього склепіння піхви за допомогою тампона. Далі зразок нанесено на тест-смужку, а за 20 с оцінено результат, порівнюючи з кольоровою шкалою.

Бактеріоскопію здійснено за мазками із піхви, пофарбованими за Грамом. Визначено наявність патогенної (трихомонад, дріжджеподібних грибків, гарднерел тощо) та нормальної мікрофлори.

Бактеріологічні дослідження виконано з використанням набору селективних диференціально-діагностичних поживних середовищ. Так, бактеріологічні засіви виділень зі статевих шляхів проведено на неселективному (всі мікроорганізми) та кров'яному агарі, ґрунті Етта, цукровому бульйоні. Засіви здійснено методом секторного посіву на щільні середовища, що дало змогу визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори. У всіх висіяних культурах вивчено морфологічні, бактеріальні,

культуральні і біологічні властивості. Кількість усіх штамів бактерій в 1 мл виділень визначено за кількістю колоній, що вирости, з урахуванням ступеня розведення посівного матеріалу.

Дослідження на *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis* проведено в мікропланшетах комерційного виробництва на основі специфічних метаболічних властивостей кожного мікроорганізму.

Обробку статистичних даних здійснено за стандартними методами за допомогою програм Microsoft Office 2007: Word, Excel, Access; BIOSTAT.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що видовий склад мікрофлори піхви в жінок із різними видами безплідності в анамнезі досить різноманітний і представлений рядом патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Нами вивчено спектр мікроорганізмів і рН вагінального середовища на різних термінах вагітності в пацієнок усіх чотирьох груп. Рівень рН обумовлений лактобактеріями та кількістю глікогену епітелію піхви і певною мірою може дати оцінку біоптату піхви та гормонального фону. За результатами проведеного скринінгу виявлено фізіологічні показники рН=3,8–4,5 (нормоценоз піхвового пейзажу): найбільше — у контрольній групі (у 55 (91,7%) пацієнок), тоді як лише в 10 (16,7%) жінок III групи та у 80 (40%) пацієнок II групи порівняно з 69 (69%) жінками I групи. Патологічні показники рН=4,7–5,7 (середнє значення рН зміщене в лужний бік) встановлено в контрольній групі лише у 5 (8,3%) пацієнок, при цьому відмічено у 50 (83,3%) жінок III групи і 120 (60%) пацієнок II групи порівняно з 31 (31%) жінкою I групи (табл. 1).

Отримані результати досить очікувані, оскільки анамнестичні дані щодо гінекологічної захворюваності вагітних II–III груп вказували на численні інфекційно-запальні захворювання.

У вагітних із різними видами безплідності в анамнезі виявлено підвищення частоти запальних процесів у піхві. Про це свідчило значне збільшення у вагінальних виділеннях кількості лейкоцитів і клітин епітелію, що злуцився, а також різке зменшення кількості *Lactobacillus spp.*

Під час оцінювання бактеріоскопічних даних вмісту піхви вагітних виявлено підвищення кількості лейкоцитів понад 50 у полі зору в 30 (50,0%) жінок III групи, у 80 (40%) пацієнок II групи порівняно з 16 (16%) жінками I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) пацієнок. Лейкоцити в діапазоні 31–50 у полі зору виявлено у 18 (30%) жінок III групи, у 40 (20%) осіб II групи, у 10 (10%) пацієнок I групи та у 5 (8,3%) жінок контрольної групи. Це підтверджує підвищений рівень запальних процесів у піхві вагітних III та II груп, які мали в анамнезі запальний чинник безплідності або поєднання запального з ендокринним.

У всіх трьох групах переважала паличкоподібна флора: у I групі — у 78 (78%) жінок, у II групі — у 140 (70%) пацієнок, у III групі — у 35 (58,3%) осіб, але слід зазначити що в I групі вагітних цей показник був значно вищим, ніж у II та III групах; у контрольній групі він становив 58 (96,6%) пацієнок.

Вивчаючи етіологічний спектр вагінальної мікрофлори, встановлено значне поширення патогенних і факультативно-анаеробних бактерій в обстежених вагітних із поєднанням запального та ендокринного чинників (III група) і запального чинника безплідності в анамнезі (II група). Причому виявлені збудники були переважно в асоціаціях. Серед факультативно-анаеробних бактерій у цих жінок частіше висівалися грампозитивні коки: коагулазонегативні стафілококи, зеленасті стрептококи, α - і γ -гемолітичні — у 12 (20%) вагітних III групи, у 37 (18,5%) пацієнок II групи, у 8 (8%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Патогенні коки — *Staphylococcus aureus*, β -гемолітичні види роду *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. agalactia*) найчастіше були у 15 (25%) вагітних III групи, у 50 (25%) пацієнок II групи, у 12 (12%) обстежених I групи, у контрольній групі — у 2 (3,3%) жінок. Кишкова флора — *E. coli* та інші бактерії роду *Enterobacteriaceae* виявлялися у 23 (38,3%) вагітних III групи,

Таблиця 1

Аналіз результатів рН-метрії піхвового вмісту у вагітних досліджуваних груп, абс. (%)

рН	Значення показника по групах			
	I, n=100	II, n=200	III, n=60	IV, n=60
3,8–4,5	69 (69) * Δ °	80 (40) * Δ	10 (16,7)*	55 (91,7)
4,7–5,7	31 (31) * Δ °	120 (60) * Δ	50 (83,3)*	5 (8,3)

Примітки: * — різниця достовірна відносно показників IV групи (p<0,05); Δ — різниця достовірна відносно показників III групи (p<0,05); ° — різниця достовірна відносно показників II групи (p<0,05).

у 95 (47,5%) пацієнок II групи, у 27 (27%) обстежених I групи, у контрольній групі – у 2 (3,3%) жінок. *Enterococcus spp.* зустрічались у 17 (28,3%) вагітних III групи, у 55 (27,5%) пацієнок II групи, у 10 (10%) обстежених I групи, у контрольній групі – у 2 (3,3%) жінок. Гриби роду *Candida* виявлялися в 30 (50%) вагітних III групи, у 90 (45%) пацієнок II групи, у 30 (30%) обстежених I групи, у контрольній групі – у 5 (8,3%) жінок. *Gardnerella vaginalis* спостерігалася в 10 (16,7%) вагітних III групи, у 30 (15%) пацієнок II групи, у 10 (10%) обстежених I групи, у контрольній групі – у 2 (3,3%) жінок. *Mycoplasma hominis* зустрічалася у 7 (11,7%) вагітних III групи, у 9 (4,5%) пацієнок II групи, у 2 (2%) обстежених I групи. *Ureaplasma urealiticum* відмічалася у 8 (13,3%) вагітних III групи, у 10 (5%) пацієнок II групи, у 2 (2%) обстежених I групи. *Trichomonas vaginalis* виявлялася тільки в 1 (1,7%) вагітної III групи та у 2 (1%) пацієнок II групи (табл. 2). У контрольній групі такі мікроорганізми, як *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Trichomonas vaginalis*, не зустрічалися.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про значне поширення факультативних анаеробних бактерій у вагітних із поєднанням запального та ендокринного чинників

(III група) і запального фактора безплідності в анамнезі (II група), порівняно з пацієнтками, які мали ендокринну безплідність до цієї вагітності (I група), та контрольною групою.

Аналіз результатів мікроскопії та мікробіологічного обстеження наведено в таблиці 2.

Виявлена висока частота асоціацій мікроорганізмів засвідчила, що в більшості жінок одночасно персистували декілька мікроорганізмів. У меншості жінок спостерігалася моноінфекування умовно-патогенними або патогенними збудниками.

Аналіз біоценозу піхви обстежених вагітних із безплідністю поєданого ендокринного із запальним генезу показав, що у 50 (83,3%) обстежених III групи виявлялися мікроорганізми, причому у 45 (75%) жінок були дво-і тривидові асоціації.

Також у 140 (70%) жінок II групи виявлялися патогенні мікроорганізми, у 120 (60%) обстежених мікроорганізми спостерігалися переважно в асоціаціях. У I групі факультативно-анаеробні асоціації зустрічалися у 30 (30%) обстежених, що достовірно нижче, ніж у II та III групах.

Таким чином, враховуючи результати досліджень щодо виявлення патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у матеріалі, взятому від 360 вагітних із безплідністю різно-

Таблиця 2

Основні параметри мікробіоценозу піхви вагітних по групах, визначені бактеріоскопічно та бактеріологічно, абс. (%)

№ пор.	Спектр мікрофлори	Фізіолог. рівень обсіменіння (мікробних клітин/1 мл) для нормоценозу	Кількість пацієнок по групах, в яких рівні обсіменіння виходили за межі норми, при дослідженні			
			I, n=100	II, n=200	III, n=60	IV, n=60
1.	Лактобактерії (<i>Lactobacillus spp.</i>)	$>10^5$	78 (78) ^{*Δ}	140 (70) ^{*Δ}	35 (58,3) [*]	58 (96,6)
2.	Молочнокислі стрептококи (<i>Lactococcus spp.</i>)	10^1-10^7	15 (15) [*]	30 (15) [*]	7 (11,7) [*]	45 (75)
3.	<i>Corynebacterium spp.</i>	$<10^6$	12 (12)	24 (12)	15 (25) [*]	3 (5)
4.	<i>Enterococcus spp.</i>	$<10^5$	10 (10)	55 (27,5)	17 (28,3)	2 (3,3)
5.	Грампозитивні коки: коагулазонегативні стафілококи, зеленасті стрептококи, α- і γ-гемолітичні	$<10^5$	8 (8)	37 (18,5)	12 (20)	2 (3,3)
6.	<i>E. coli</i> та інші бактерії роду <i>Enterobacteriaceae</i>	$<10^4$	27 (27) ^{*Δ} °	95 (47,5) [*]	23 (38,3)	2 (3,3)
7.	<i>Staphylococcus aureus</i> , β-гемолітичні види роду <i>Streptococcus</i> (<i>S. pyogenes</i> , <i>S. agalactia</i>)	$<10^4$	12 (12)	50 (25)	15 (25)	2 (3,3)
8.	Гриби роду <i>Candida</i>	$<10^4$	30 (30) ^{*Δ} °	90 (45) [*]	30 (50) [*]	5 (8,3)
9.	<i>Gardnerella vaginalis</i>	$<10^4$	10 (10)	30 (15)	10 (16,7)	2 (3,3)
10.	<i>Mycoplasma</i>	–	2 (2)	9 (4,5)	7 (11,7)	–
11.	<i>Ureaplasma</i>	–	2 (2)	10 (5)	8 (13,3)	–
12.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	–	–	–	–	–
13.	<i>Trichomonas vaginalis</i>	–	–	2 (1)	1 (1,7)	–

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників IV групи (p<0,05), Δ – різниця достовірна відносно показників III групи (p<0,05), ° – різниця достовірна відносно показників II групи (p<0,05).

го генезу в анамнезі, їх аналіз і узагальнення, можна зробити висновок, що вагітність у цих пацієнток перебігає на фоні персистенції одночасно кількох патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, які здатні до внутрішньоклітинного паразитизму, а також уражувати тканини екстрацелюлярно. Велике різноманіття різних видів мікроорганізмів, що персистують одночасно у вказаному біоптаті піхви жінок із запальною та поєднаною безплідністю до вагітності, засвідчує поліетіологічність цього захворювання.

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

Найчастіше в III групі спостерігалися асоціації кількох різних умовно-патогенних мікроорганізмів, що одночасно співіснували на слизовій оболонці піхви. Піогенний стрептокок на слизовій оболонці піхви асоціювався з умовно-патогенними мікроорганізмами (дріжджеподібними грибами роду *Candida*, *E. coli*, *S. epidermidis*, бактеріями роду *Streptococcus*) та внутрішньоклітинними паразитами уреаплазмами та мікоплазмами. Такий патологічний стан характеризувався значною лейкоцитарною реакцією з боку слизової оболонки жіночих статевих органів.

Слід звернути увагу, що основною патогенною флорою у всіх трьох групах була кишкова; а нормальний мікробіоценоз піхви виявлявся лише у 16,7% жінок III групи, тобто кількість *Lactobacillus spp.* була $\geq 10^6$, і патогенна флора не зустрічалася.

За результатами досліджень, у вагітних із різними видами безплідності в анамнезі спостерігаються асоціативні форми бактеріальної контамінації пологових шляхів і проявляються різними варіантами патології мікробіоценозу. Ступінь етіологічного значення асоціантів залежить від їх кількісного представництва у складі асоціацій та від їх патогенності. Формування патологічного мікробіоценозу в обстежених вагітних значною мірою обумовлене порушенням співвідношення між потенційно патогенними видами бактерій та захи-

сною мікрофлорою — лактобацилами, кількісні показники якої не досягли рівня норми.

Отже, інфекція є одним із найбільш значущих факторів, що несприятливо впливають на перебіг і наслідки вагітності. У вагітних із запальною та поєднаною безплідністю в анамнезі виявлене підвищення частоти запальних процесів у піхві. А це потребує ретельної санації вагінального мікробіому протягом вагітності та перед пологами.

Висновки

Фізіологічні показники рН=3,8–4,5 (нормоценоз піхвового пейзажу) найчастіше спостерігалися в контрольній групі (55 (91,7%) пацієнток), однак відмічалися лише у 10 (16,7%) жінок III групи та 80 (40%) пацієнток II групи порівняно з 69 (69%) жінками I групи.

Патологічні показники рН=4,7–5,7 (середнє значення рН зміщене в лужний бік) виявлялися в контрольній групі лише у 5 (8,3%) пацієнток, при цьому спостерігалися у 50 (83,3%) жінок III групи і 120 (60%) пацієнток II групи мали порівняно з 31 (31%) жінкою I групи.

У вагітних жінок із різними видами безплідності в анамнезі основною патогенною флорою в усіх трьох групах була кишкова (*E. coli* та інші бактерії роду *Enterobacteriaceae*) — у 23 (38,3%) жінок III групи, у 95 (47,5%) пацієнток II групи, у 27 (27%) жінок I групи порівняно з контрольною групою — 2 (3,3%) жінки); грибкова інфекція роду *Candida* — у 30 (50,0%) жінок III групи, у 90 (45,0%) пацієнток II групи, у 30 (30%) жінок I групи порівняно з контрольною групою — 5 (8,3%) осіб.

Вагітність після лікування різних видів безплідності перебігала на фоні одночасної персистенції кількох патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Мікрофлора піхви є важливим фактором, що забезпечує жіноче репродуктивне здоров'я. Порушення нормального мікробіоценозу призводить до інфекційно-запальних захворювань генітального тракту і, відповідно, до ускладнень вагітності та пологів, інфікування новонароджених. У зв'язку з цим слід своєчасно виявляти інфекційний процес і проводити патогенетичне лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Sposib ekspres-diahnostyky stanu mikrobiotsenozu pikhvy. Patent na korysnu model 108207 Ukraina. MPK G01N 33/50, A61B 10/00. № u 2015 12695; zaiavl. 22.12.2015; opubl. 11.07.2016, Biul. 5. [Спосіб експрес-діагностики стану мікробіоценозу піхви. Патент на корисну модель 108207 Україна. МПК G01N 33/50, A61B 10/00. № у 2015 12695; заявл. 22.12.2015; опубл. 11.07.2016, Бюл. № 5].
- Beniuk VO, Shcherba OA, Lastovetska LD. (2017). Funktsionalnyi stan slizovoi obolonky pikhvy pry bakterialnomu vahinozi ta yoho korektsiia. Zdorove zhenshchiny. 9 (125): 77–80. [Бенюк ВО, Щербань ОА, Ластовецька ЛД. (2017). Функціональний стан слизової оболонки піхви при бактеріальному вагінозі та його корекція. Здоров'я жінки. 9 (125): 77–80].
- Fedyshyn TV, Maliar VA. (2016). Perebih rannoho neonatalnogo periodu u malukiv, narodzhennykh materiamy z rannimy vtratamy v anamnezi, asotsiiovanyu z dysbiozom pikhvy. Problemy klinichnoi pediatrii. 3–4 (33–34): 104–106. [Федишин ТВ, Малиар ВА. (2016). Перебіг раннього неонатального періоду у малюків, народжених матерями з ранніми втратами в анамнезі, асоційованими з дисбіозом піхви. Проблеми клінічної педіатрії. 3–4 (33–34): 104–106].
- Fedyshyn TV, Maliar VA. (2017). Osoblyvosti psykhoemotsiinoho stanu u zhinkov pry «syndromi rannikh vtrat» vahitnostei v anamnezi, asotsiiovanyu z dysbiozom pikhvy. Problemy klinichnoi pediatrii. 1–2 (35–36): 120–124. [Федишин ТВ, Малиар ВА. (2017). Особливості психоемоційного стану у жінок при «синдромі ранніх втрат» вагітностей в анамнезі, асоційованими з дисбіозом піхви. Проблеми клінічної педіатрії. 1–2 (35–36): 120–124].
- Fedyshyn TV, Maliar VA. (2017). Optymizatsiia diahnostychno-terapevtychnykh zakhodiv pry spontannomu i zvyklomu nevinoshuvanni vahitnosti v anamnezi, asotsiiovanykh z dysbiozom pikhvy. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii. 1 (19): 120–123. [Федишин ТВ, Малиар ВА. (2017). Оптимізація діагностично-терапевтичних заходів при спонтанному і звичному невиношуванні вагітності в анамнезі, асоційованих з дисбіозом піхви. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 1 (19): 120–123].
- Fedyshyn TV, Maliar VA. (2017). Reproductive Health of women with early miscarriages in anamnesis associated with vaginal dysbiosis. Likarska sprava. 5–6: 117–120. [Федишин ТВ, Малиар ВА. (2017). Reproductive Health of women with early miscarriages in anamnesis associated with vaginal dysbiosis. Лікарська справа. 5–6: 117–120].
- Fedyshyn TV, Maliar VA, Maliar VV, Maliar VA. (2017). Features of formation of utero-placental blood flow in women with and accustomed spontaneous miscarriage associated with dysbiosis vagina. Deutscher Wissenschaftler, German Science Herald: 10–12.
- Fedyshyn TV. (2014). Dysbiotichni porushennia pikhvy pry sporadychnomu ta zvychnomu nevinoshuvanni vahitnosti. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu serii «Medytsyna». 2 (50): 173–175. [Федишин ТВ. (2014). Дисбіотичні порушення піхви при спорадичному та звичному невиношуванні вагітності. Науковий вісник Ужгородського університету серія «Медицина». 2 (50): 173–175].
- Feita YuR, Pyroghova VI. (2018). Optymizatsiia profilaktyky septychnykh uskladnen u rodil z vysokym infektsiynym ryzykom. Zdorove zhenshchiny. 3 (129): 108–113. [Фейта ЮР, Пирогова ВІ. (2018). Оптимізація профілактики септичних ускладнень у роділь з високим інфекційним ризиком. Здоров'я жінки. 3 (129): 108–113].
- Feita YuR. (2018). Otsinka ryzyku ta profilaktyka pislipolohovykh hniino-septychnykh uskladnen u zhinkov z uskladnenym perebihom vahitnosti ta polohiv. Dys. kand. med. nauk: 14.01.01. Lviv: 202. [Фейта ЮР. (2018). Оцінка ризику та профілактика післяпологових гнійно-септичних ускладнень у жінок з ускладненим перебігом вагітності та пологів. Дис. канд. мед. наук: 14.01.01. Львів: 202].
- Grischenko OV, Lahno IV. (2014). Optymizatsiia menedzhmenta rodilnits s travmatychnymi povrezhdeniyami promezhnosti. Reproduktyvna endokrynologiiia. 4 (18): 51–53. [Грищенко ОВ, Лахно ІВ. (2014). Оптимізація менеджмента родильниць з травматичними повредженнями промежності. Репродуктивна ендокринологія. 4 (18): 51–53].
- Holianovskiy OV, Mekhedko VV, Budchenko MA. (2017). Suchasni pidkhody do likuvannia bakterialnogo vahinozu ta zmishanykh nespet-syfichnykh vahinitiv. Zdorove zhenshchiny. 8 (124): 44–49. [Голановський ОВ, Мехедко ВВ, Будченко МА. (2017). Сучасні підходи до лікування бактеріального вагінозу та змішаних неспецифічних вагінітів. Здоров'я жінки. 8 (124): 44–49].
- Hopchuk OM, Morozova OV. (2015). Stratehii vplyvu na vahinalnyi biotsenoz u zhinkov hrup ryzyku. Zdorove zhenshchiny. 6 (102): 81–83. [Гопчук ОМ, Морозова ОВ. (2015). Стратегії впливу на вагінальний біоценоз у жінок груп ризику. Здоров'я жінки. 6 (102): 81–83].
- Kravchenko OV. (2018). Dosvid vykorystannia preparativ khlorheksydynu v akusherstvi ta hinekologii. Zdorove zhenshchiny. 3 (129): 46–50. [Кравченко ОВ. (2018). Досвід використання препаратів хлоргексидину в акушерстві та гінекології. Здоров'я жінки. 3 (129): 46–50].
- Malanchuk LM, Malanchuk SL, Nebeso TA. (2016). Vahinalna mikrobiota: yak vidnovyty balans pry dysbiozi. Zdorove zhenshchiny. 2 (108): 107–111. [Маланчук ЛМ, Маланчук СЛ, Небесо ТА. (2016). Вагінальна мікробіота: як відновити баланс при дисбіозі. Здоров'я жінки. 2 (108): 107–111].
- Maliar VA, Fedyshyn TV, Maliar VolV. (2017). Optymizatsiia systemy likuvalno-profilaktychnykh zakhodiv u zhinkov pry nevinoshuvanni vahitnosti, asotsiiovano z dysbiozom pikhvy. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu serii «Medytsyna». 2 (56): 87–92. [Малиар ВА, Федишин ТВ, Малиар ВолВ. (2017). Оптимізація системи лікувально-профілактичних заходів у жінок при невиношуванні вагітності, асоційовано з дисбіозом піхви. Науковий вісник Ужгородського університету серія «Медицина». 2 (56): 87–92].
- Maliar VA, Fedyshyn TV. (2016). Stan reproduktyvnoho zdorov'ia, bioekologii statevykh shliakhiv u zhinkov z rannimy vtratamy vahitnosti. Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy. Kyiv: IUSTON. 2 (38): 289–291. [Малиар ВА, Федишин ТВ. (2016). Стан репродуктивного здоров'я, біоекології статевих шляхів у жінок з ранніми втратами вагітності. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: ЮСТОН. 2 (38): 289–291].
- Mayorov MV, Zhuperkova EA, Zhuchenko SI i dr. (2017). Vaginalnyi biotsenoz. Sovremennyye predstavleniya o norme i patologii. Meditsinskie aspekty zdorovya zhenshchiny. Spetsialnyi vyipusk. Infektsiino-zapalni zakhvoriuvannia v akusherstvi ta hinekologii. 1: 33–40. [Майоров МВ, Жуперкова ЕА, Жученко СИ і др. (2017). Вагінальний біоценоз. Современные представления о норме и патологии. Медицинские аспекты здоровья женщины. Специальный выпуск. Инфекционно-запальні захворювання в акушерстві та гінекології. 1: 33–40].
- Nahorna VF. (2018). Suchasni uavlennia pro pikhovu mikrobiotu. Akusherstvo, hinekologiiia, henetyka. 4 (1): 5–12. [Нагорна ВФ. (2018). Сучасні уявлення про піхвову мікробіоту. Акушерство, гінекологія, генетика. 4 (1): 5–12].

20. Neut C, Verriere F, Nelis H, Coenye T. (2015). Topical Treatment of Infectious Vaginitis: Effects of Antibiotic, Antifungal and Antiseptic Drugs on the Growth of Normal Vaginal Lactobacillus Strains. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 5 (3): 173–180.
21. Tkach IR, Hulenik NL, Helner NV, Bezkorovaina HM, Vaise A, Kosiakova N, Lir T, Fedyshyn TV. (2015). Spektr ta chastota chyselnykh khromosomnykh anomalii v materialakh rannikh reproduktyvnykh vtrat. *Faktory eksperymentalnoi evoliutsii orhanizmv*. Zb. nauk. prats In-tu molek. biol. henetyky NANU, Ukr. t-va henet. i selektsioneriv im. Vavilova. Kyiv. 16: 246–251. [Ткач ІР, Гуленюк НЛ, Гельнер НВ, Безкоровайна ГМ, Вайсе А, Косякова Н, Лір Т, Федішин ТВ. (2015). Спектр та частота чисельних хромосомних аномалій в матеріалах раних репродуктивних втрат. Фактори експериментальної еволюції організмів. Зб. наук. праць Ін-ту молек. біол. генетики НАНУ, Укр. т-ва генет. і селекціонерів ім. Вавілова. Київ. 16: 246–251].
22. Tkach IR, Hulenik NL, Zastavna DV, Bezkorovaina HM, Fedyshyn TV. (2017). Vnesok khromosomnykh anomalii u henez sporadychnykh ta zwyklykh rannikh reproduktyvnykh vtrat. *Faktory eksperymentalnoi evoliutsii orhanizmv*. Zb. nauk. prats In-tu molek. biol. henetyky NANU, Ukr. t-va henet. i selektsioneriv im. Vavilova. Kyiv. 21: 340–344. [Ткач ІР, Гуленюк НЛ, Заставна ДВ, Безкоровайна ГМ, Федішин ТВ. (2017). Внесок хромосомних аномалій у генез спорадичних та звичайних раних репродуктивних втрат. Фактори експериментальної еволюції організмів. Зб. наук. праць Ін-ту молек. біол. генетики НАНУ, Укр. т-ва генет. і селекціонерів ім. Вавілова. Київ. 21: 340–344].
23. Tkachenko RA. (2017). Problema antibiotikorezistentnosti v akusher-skoj praktike i puti ee resheniya. *Meditzinskie aspektyi zdorovya zhenschiny*. 3(108): 30–33. [Ткаченко РА. (2017). Проблема антибіотикорезистентності в акушерській практиці і путі її рішення. Медичні аспекти здоров'я жінки. 3 (108): 30–33].
24. World Health Organization. (2015). WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. Geneva. URL: www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/peripartum-infections-guidelines.
25. Yankovskiy DS, Shirokobokov VP, Antipkin YuG i dr. (2015). Mikrobiom i zdorove zhenschiny (obzor literatury). *Reproduktyvna endokrynolohiia*. 4 (24): 13–26. [Янковський ДС, Широкобоков ВП, Антипкін ЮГ і др. (2015). Микробиом і здоров'я жінки (обзор літератури). Репродуктивна ендокринологія. 4 (24): 13–26].

Відомості про авторів:

Туманова Лариса Євгенівна — д.мед.н., проф., керівник відділення лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-4202-943X>

Коломієць Олена Володимирівна — к.мед.н., ст.н.с. відділення лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди 8. <http://orcid.org/0000-0003-4511-1663>

Стаття надійшла до редакції 18.02.2020 р.; прийнята до друку 05.06.2020 р.

УВАГА! ВАЖЛИВА ІНФОРМАЦІЯ!

Зміни в оформленні списку літератури

Перший (основний) варіант наводиться одразу після тексту статті, джерела подаються в алфавітному порядку. Список літератури наводиться латиницею. Джерела українською та російською мовами наводяться у перекладі на англійську мову, але так, як вони показані та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. Якщо джерело не має аналога назви на англійській мові — воно наводиться у транслітерації. Таке оформлення списку літератури необхідне для аналізу статті та посилань на авторів у міжнародних наукометричних базах даних, підвищення індексу цитування авторів.

Другий варіант повторює перший, але джерела українською та російською мовами подаються в оригінальній формі. Цей варіант необхідний для оформлення електронних версій журналу на українській і російській сторінках, цитованості у кирилических наукометричних базах.

Приклади оформлення джерел літератури

Журнальна публікація

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2);3:49-53.

Книжка

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. Sity: Publisher: 256.

Розділ у книжці

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Titile of the chapter(s) of the book. In book Author(s). Titile of the book. Eds. Name. Sity: Publisher: 256.

Інтернет-ресурс

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Titile of article. Title of Journal/book. URL-adress.

Р.В. Марушко, О.О. Дудіна

Сучасні аспекти перинатальної смертності в Україні

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 76-85; doi 10.15574/PP.2020.82.76

For citation: Marushko RV, Dudina OO. (2020). Modern aspects of perinatal mortality in Ukraine. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 76-85. doi 10.15574/PP.2020.82.76

Одним із важливих показників стану громадського здоров'я нації, її демографічної перспективи, що має високу чутливість стосовно соціально-економічних факторів, стану репродуктивного здоров'я населення та ефективності діяльності закладів охорони здоров'я, є перинатальна смертність. **Мета** — провести ретроспективний аналіз і оцінити динаміку перинатальної смертності та її основних компонентів, визначити залежність перинатальної смертності від стану здоров'я матерів і новонароджених.

Матеріали та методи. Під час аналізу використано дані Державної служби статистики України та ДУ «Центр медичної статистики МОЗ України» за період 2000–2019 рр., дані перинатального аудиту за методикою ВООЗ «MATRIX — BABIES». Застосовано методи системного підходу, структурно-логічного, епідеміологічного аналізу.

Результати. За даними дослідження, несприятлива демографічна ситуація супроводжується незадовільним станом здоров'я жінок, матерів і новонароджених. Упродовж третього тисячоліття у жінок зріс рівень поширеності розладів менструацій на 32,7%, запальних хвороб шийки матки — на 82,5%, злоякісних новоутворень тіла матки — на 33,9%, молочних залоз — на 15,3%, а рівень захворюваності вагітних на цукровий діабет — у 9,6 разів, хвороби щитоподібної залози — на 16,1%, хвороби системи кровообігу — на 31,2%, хвороби сечостатевої системи — на 12,3%. Відмічається негативна тенденція найоб'єктивнішого показника здоров'я новонароджених — частоти маловагових новонароджених — 5,39% у 2000 р. і 5,78% у 2019 р., все ще низьким при позитивній динаміці залишається індекс здоров'я новонароджених — 72,8% і 84,2% відповідно.

У цілому перерахований за критеріями ВООЗ рівень перинатальної смертності в Україні знизився в 3,1 рази — з 27,1 на 1000 народжених у 2000 р. до 8,64 у 2019 р., проте ще перевищує аналогічний показник у середньому по країнах Євросоюзу (6,1‰) та Європейського регіону (7,2‰ у 2017 р.). За даними Державної статистики України, зниження рівня перинатальної смертності відбулося лише за рахунок зменшення ранньої неонатальної смертності (з 4,71‰ у 2000 р. до 2,99‰ у 2018 р.) при тенденції до збільшення мертвонародженості (з 5,4‰ до 5,91‰ відповідно). При цьому встановлено перевищення реального показника ранньої неонатальної смертності над фактичним у 2,2–2,3 рази, що приводить до заниження загального показника перинатальної і малюкової смертності.

Висновки. Зниження рівня перинатальної смертності та її складових потребує подальшого розвитку регіоналізації перинатальної допомоги, завершення створення центрів перинатальної допомоги III рівня, перегляду і забезпечення маршрутів пацієнтів, розробки і забезпечення гарантованих державою медичних послуг/стандартів (стандарт безпеки дитини, вагітної і породіллі), достовірності визначення маси тіла при народженні, критеріїв живонародженості і мертвонародженості.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду дітей і батьків.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: перинатальна смертність, мертвонародженість, рання неонатальна смертність, вагові категорії.

Modern aspects of perinatal mortality in Ukraine

R.V. Marushko, O.O. Dudina

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

Perinatal mortality is one of the important indicators of the national public health system, its demographic perspective, which is highly sensitive to socio-economic factors, the reproductive health of the population, and the effectiveness of health care facilities.

Purpose — to conduct a retrospective analysis and assessment of the dynamics of perinatal mortality and its main components, to determine its dependence on the health condition of mothers and newborns.

Materials and methods. The analysis was performed using data from the State Statistics Service of Ukraine and the State Institution «Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine» for the period 2000–2019, data from the perinatal audit according to WHO «MATRIX — BABIES» methodology. The methods of a systematic approach, structural-logical, epidemiological analysis are used.

Results. The data of the research demonstrated that an unfavorable demographic situation is accompanied by an unsatisfactory health condition of mothers and newborns. During the third millennium, the prevalence of menstrual disorders by 32.7%, inflammatory diseases of the cervix uterus by 82.5%, malignant neoplasms of the uterus by 33.9%, mammary glands by 15.3%, and the incidence of diabetes in pregnant women 9.6 times, diseases of the thyroid gland by 16.1%, diseases of the circulatory system by 31.2%, diseases of the genitourinary system by 12.3% have been increased among women. A negative trend is observed in the objective indicator of the health of newborns — the incidence of light weighted newborns (5.39% in 2000 and 5.78% in 2019), the newborn health index is still low with positive dynamics — 72.8%, and 84.2% respectively. In general, the perinatal mortality rate in Ukraine, recalculated according to WHO criteria, decreased by 3.1 times — from 27.1 per 1,000 live and dead births in 2000 to 8.64 in 2019, but it still exceeds the average figure for the EU countries — 6.1‰ and the European Region — 7.2‰ (2017). According to the State statistics of Ukraine, a decrease in perinatal mortality occurred only due to a decrease in early neonatal mortality (from 4.71‰ in 2000 to 2.99‰ in 2018) with a tendency to increase stillbirth (from 5.4‰ to 5.91‰ respectively). At the same time, an excess of the real indicator of early neonatal mortality over the actual one was found to be 2.2–2.3 times higher, which leads to an underestimation of the general indicator of perinatal and infant mortality.

Conclusions. A decrease in the level of perinatal mortality and its components requires the further development of regionalization of perinatal care, the completion of the establishment of level III perinatal care centers, the revision and maintenance of patient pathways, the development and provision of state-guaranteed medical services/standards (standard for the safety of the child, pregnant woman and the woman in childbirth), to ensure the reliability of the determination body weight at birth, criteria for live birth and stillbirth.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of this Institute. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: perinatal mortality, stillbirth, early neonatal mortality, weight categories.

Современные аспекты перинатальной смертности в Украине

Р.В. Марушко, Е.А. Дудина

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Одним из важных показателей состояния общественного здоровья нации, ее демографической перспективы, который обладает высокой чувствительностью относительно социально-экономических факторов, состояния репродуктивного здоровья населения и эффективности деятельности учреждений здравоохранения, является перинатальная смертность.

Цель — провести ретроспективный анализ и оценить динамику перинатальной смертности и ее основных компонентов, определить зависимость перинатальной смертности от состояния здоровья матерей и новорожденных.

Матеріали і методи. При аналізі використано дані Державної служби статистики України та ГУ «Центр медичної статистики МЗ України» за період 2000–2019 рр., дані перинатального аудиту за методикою ВОЗ «MATRIX — BABIES». Використано методи системного підходу, структурно-логічного, епідеміологічного аналізу.

Результати. По даним проведеного дослідження, небагатоприятна демографічна ситуація супроводжується незадовільним станом здоров'я матерів та новонароджених. В початку третього тисячоліття у жінок підвищився рівень поширеності розладів менструацій на 32,7%, запальних захворювань шийки матки — на 82,5%, злоякісних новоутворень тіла матки — на 33,9%, молочних залоз — на 15,3%, а рівень захворюваності вагітних на цукровий діабет — в 9,6 разів, захворюваннями щитовидної залози — на 16,1%, захворюваннями системи кровообігу — на 31,2%, захворюваннями мочеполової системи — на 12,3%. Відзначається негативна тенденція об'єктивного показника здоров'я новонароджених — частота маловесних новонароджених (5,39% в 2000 г. та 5,78% в 2019 г.), все ще низьким при позитивній динаміці залишається індекс здоров'я новонароджених — 72,8% та 84,2% відповідно.

В цілому перерахований за критеріями ВОЗ рівень перинатальної смертності в Україні знизився в 3,1 рази — з 27,1 на 1000 народжених живими та мертвими в 2000 г. до 8,64 в 2019 г., однак ще перевищує аналогічний показник в середньому по країнах Євросоюзу (6,1%) та Європейського регіону (7,2% в 2017 г.).

По даним Державної служби статистики України, зниження рівня перинатальної смертності відбулося лише за рахунок зниження рівня ранньої неонатальної смертності (з 4,71% в 2000 г. до 2,99% в 2018 г.) при тенденції до збільшення мертвороженості (з 5,4% до 5,91% відповідно). При цьому встановлено перевищення фактичного показника ранньої неонатальної смертності над теоретичним в 2,2–2,3 рази, що призводить до заниження загального показника перинатальної та дитячої смертності.

Висновки. Зниження рівня перинатальної смертності та її складових потребує подальшого розвитку регіоналізації перинатальної допомоги, завершення створення центрів перинатальної допомоги III рівня, перегляду та забезпечення маршрутів пацієнтів, розробки та забезпечення гарантованих державою медичних послуг/стандартів (стандарт безпеки дитини, вагітної та рідильниці), достовірності визначення маси тіла при народженні, критеріїв живороженості та мертвороженості.

Дослідження виконано відповідно до принципів Хельсінської Декларації. Протокол дослідження затверджено Локальним етичним комітетом зазначеного в роботі закладу. На проведення досліджень отримано інформовану згоду дітей та батьків.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: перинатальна смертність, мертвороженість, рання неонатальна смертність, вагові категорії.

Вступ

Сталій розвиток суспільства будь-якої країни, основою якого є невід'ємні права людини на життя і повноцінний розвиток, значною мірою залежить від стану громадського здоров'я нації, її демографічної перспективи, що визначається здатністю населення до простого відтворення. В Україні в останні десятиріччя погіршилися умови відтворення, а за прогнозними даними Інституту демографії Національної академії наук України, загальна кількість населення країни скоротиться у 2050 р. до 34,8 млн осіб [12].

В умовах прогнозованого подальшого скорочення чисельності населення України найважливішою проблемою демографічної політики є відтворення населення, основою якого формує народжуваність, збереження репродуктивного здоров'я населення, як соціально-біологічного фактора його відтворення, підвищення репродуктивного потенціалу та збереження життя і здоров'я покоління, що народжується. Служба охорони здоров'я матері і дитини має мінімальні інструменти впливу на народжуваність у країні, тому в цих питаннях основний акцент робиться на тих стратегіях, які можуть сприяти скороченню репродуктивних втрат [6]. Не дарма Всесвітня організація охорони здоров'я (ВОЗ) основною проблемою третього тисячоліття вважає проблему дитячої та материнської смертності [2, 14].

Мета дослідження — провести аналіз і оцінку динаміки перинатальної смертності та її складових в Україні у третьому тисячолітті.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз і оцінку динаміки перинатальної смертності в Україні за період 2000–2019 рр. за даними державної і галузевої статистики, перинатального аудиту за методикою ВОЗ «MATRIX — BABIES». Застосовано методи системного підходу, статистичний, обробка даних, використання графічного зображення.

Дослідження виконано відповідно до принципів Хельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду дітей і батьків.

Результати дослідження та їх обговорення

Вагомим компонентом дитячої і маючої смертності є перинатальна смертність, цінність якої полягає в її високій чутливості щодо соціально-економічних факторів, стану репродуктивного здоров'я населення та ефективності діяльності закладів охорони здоров'я. Показник перинатальної смертності залежить як від стану здоров'я жінки до запліднення та під час вагітності, стану здоров'я новонародженого, так і від стану організації надання медичної допомоги вагітним, роділлям і новонародженим [7, 10]. У свідомо патологічних умовах зростання плід має підвищений ризик розвитку патології і під час пологів, і в постнатальному житті. В Україні несприятлива демографічна ситуація супроводжується незадовільним станом репродуктив-

ного здоров'я жінок, що не відповідає міжнародним стандартам. Відмічаються високий рівень і негативна тенденція до поширеності розладів менструацій (13,93 на 1000 жінок фертильного віку у 2000 р. і 18,49 у 2017 р.), запальних хвороб шийки матки (6,85 і 12,5 на 1000 жінок працездатного віку відповідно). Залишається гострою проблема високого рівня при негативній тенденції захворюваності жінок на злоякісні новоутворення тіла матки (приріст за 2000–2019 рр. на 33,9%), молочних залоз (приріст на 15,3%), високого рівня раку шийки матки (17,8 на 100 тис. жіночого населення).

До факторів, що впливають на зменшення рівня життєздатності потомства на всіх етапах його розвитку, належить високий рівень захворюваності вагітних і роділь. Надзвичайно серйозною проблемою в сучасній Україні є зростання в 9,6 разу захворюваності вагітних на цукровий діабет — з 0,08 на 100 вагітних у 2000 р. до 0,77 у 2019 р., хвороби щитоподібної залози — з 8,51 до 9,88, хвороби системи кровообігу — з 5,8 до 7,61, хвороби сечостатевої системи — з 12,8 до 14,38 відповідно. Наразі, незважаючи на позитивну тенденцію, все ще в кожній четвертій вагітній відмічалася анемія, яка є маркером як соціально-економічного благополуччя країни, так і гіпоксії плода і має пря-

мий помірний зв'язок із рівнями перинатальної смертності — $r=+0,4$.

Однією з провідних характеристик і найоб'єктивнішим показником здоров'я новонароджених, який має кореляційний зв'язок з очікуваною тривалістю життя і смертністю немовлят, є їхній фізичний розвиток, зокрема за параметром маси тіла при народженні, оскільки цей показник характеризує умови внутрішньоутробного розвитку плода і є інтегральним показником стану репродуктивного здоров'я жінки, перебігу гестаційного процесу та якості життя матері. При цьому надзвичайно важливо, що цей параметр об'єктивний за своєю природою і може визначитися на рівні популяції [11]. Саме тому число народжених дітей з малою масою тіла (<2500 г) експерти ВООЗ вважають об'єктивним критерієм соціально-економічного благополуччя населення.

У цілому показники частоти маловагових дітей в Україні мають незначну тенденцію до збільшення — з 5,39% у 2000 р. до 5,78% у 2019 р., або на 7,3% при двофазній їх динаміці — зменшення до 5,12–5,17% у 2004–2009 рр. і збільшення до 5,74–5,83% у 2018 р. (рис. 1).

При цьому слід зазначити, що зміна структури народжених дітей за масою тіла супроводжується стабільною дисоціацією числа мало-

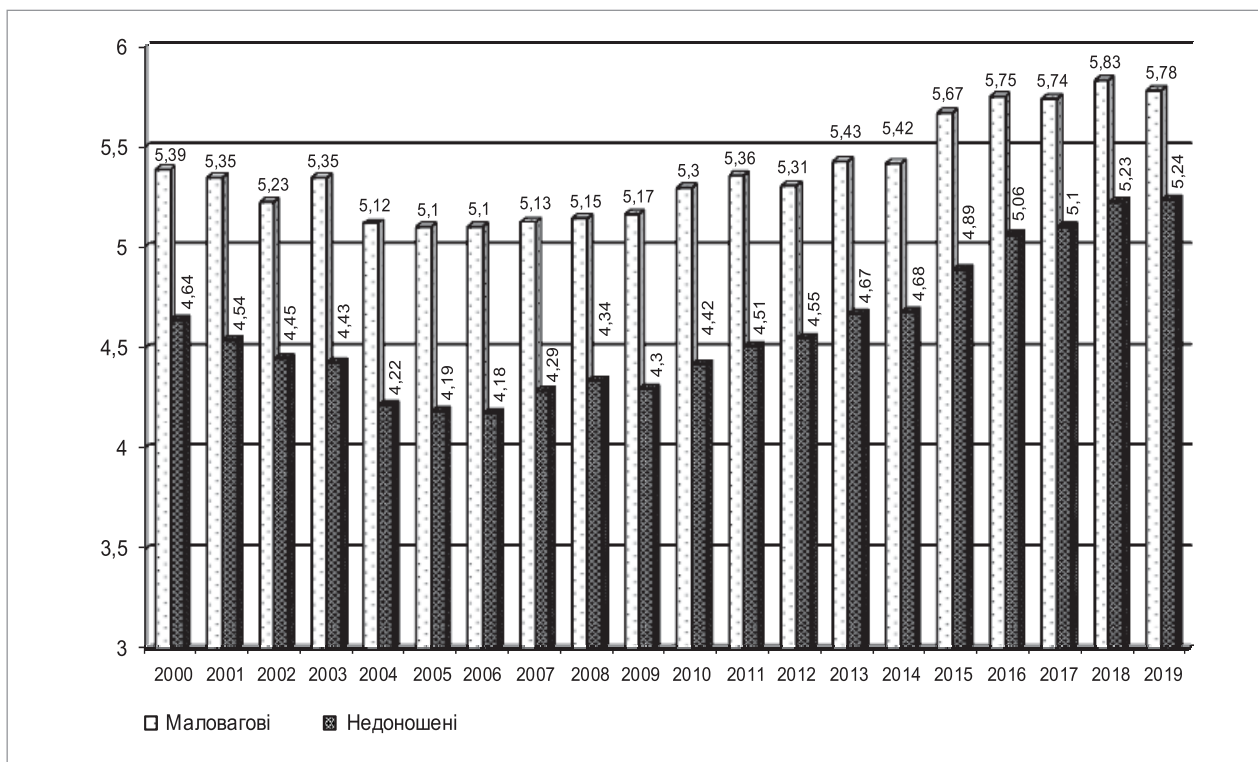


Рис. 1. Порівняльна характеристика частоти маловагових і недоношених дітей, Україна, 2000–2019 рр. (% до загальної кількості новонароджених) за даними ДУ «Центр медичної статистики МОЗ України»

вагових дітей і недоношених — число маловагових вище за кількість недоношених на 10,3%. Цей вкрай несприятливий факт означає, що частина доношених дітей мають при народженні масу тіла <2500 г, тобто народжуються із синдромом затримки внутрішньоутробного росту плода, що, своєю чергою, зумовлює високий рівень захворюваності дітей і зростання дитячої інвалідності, оскільки саме цей контингент дітей обумовлює хронічні патологічні стани на наступних етапах розвитку дитини. Перевищення числа маловагових дітей над кількістю недоношених відображає неблагополуччя репродуктивного здоров'я жінок і якості життя на рівні популяції.

Вагомим критерієм стану здоров'я новонароджених є динаміка частоти народжених хворими і захворілих новонароджених, та захворюваність за класами хвороб і окремими захворюваннями. Слід зазначити, що, на відміну від параметрів фізичного розвитку новонароджених, які повною мірою характеризують здоров'я потомства, що народжується, показники частоти народжених хворими і захворілих новонароджених та захворюваність за класами хвороб і окремими захворюваннями, більш суб'єктивні за своєю природою і залежать від діагностичних критеріїв і, певною мірою, «кон'юнктурні». При цьому ці показники характеризують не лише якість здоров'я дітей, що народилися, але й рівень акушерської і неонатальної допомоги [8, 12]. Специфіка національної статистики дає змогу оцінити частоту хворих новонароджених (кількість новонароджених, які народилися хворими або захворіли в період новонародженості, на 100 народжених живими), індекс здоров'я новонароджених (кількість новонароджених, які народилися здоровими і не мали захворювань у період новонародженості, на 100 народжених живими) і захворюваність за класами хвороб і окремими захворюваннями.

У зв'язку з переходом України з 2007 р. на критерії ВООЗ щодо перинатального періоду дані державної статистики дають змогу проаналізувати захворюваність новонароджених, які народилися з масою ≥ 500 г лише за 2007–2019 рр., а до 2007 р. — з масою ≥ 1000 г. У цілому по Україні динаміка частоти хворих новонароджених із масою тіла при народженні ≥ 1000 г мала хвилеподібний характер — тенденцію до збільшення з 27,2 на 100 народжених живими у 2000 р. до 27,9 у 2001 р. із подальшим зменшенням до 22,1 у 2006 р., а частоти

народжених хворими і захворілих новонароджених, які мали масу тіла при народженні ≥ 500 г, — тенденцію до зменшення з 20,1 у 2007 р. до 15,8 у 2019 р. Відповідно індекс здоров'я новонароджених становив 72,8%, 72,1%, 77,9% та 79,9% і 84,2%.

За даними Державної служби статистики України, рівень перинатальної смертності у 1991 р. становив 14,5 на 1000 народжених живими і мертвими і за останні десятиріччя в цілому мав позитивну тенденцію — 10,0 на 1000 народжених живими і мертвими у 2000 р. і 8,8 у 2006 р. Упродовж 2001–2004 рр. відмічалася позитивна динаміка цього показника до 8,0 при щорічному зниженні на 1–9%, яка була порушена підвищенням до 9,1 у 2005 р., 8,8 у 2006 р., що, вірогідно, зумовлено підготовкою до переходу на критерії ВООЗ щодо визначення перинатального періоду та реєстрації перинатальної смертності. Негативна динаміка перинатальних втрат утримувалася і в перші два роки після переходу України на критерії ВООЗ щодо визначення перинатального періоду та реєстрації перинатальної смертності — 11,0 і 11,2 у 2007 р. і 2008 р. відповідно, з подальшою тенденцією до зниження — 10,67 у 2009 р., 9,78 у 2012 р., 9,26 у 2014 р. і 8,89 у 2018 р. Оцінка динаміки перинатальної смертності в Україні за тривалий період ускладнюється тим, що з 2007 р. Україна перейшла до кодування перинатальної смертності відповідно до критеріїв ВООЗ стосовно перинатального періоду. Якщо до 2007 р. в Україні перинатальний період охоплював термін із 28-го повного тижня внутрішньоутробного життя плода (в цей час у нормі маса тіла плода становить 1000 г) до 7 повних днів після народження, то з 2007 р. поча-

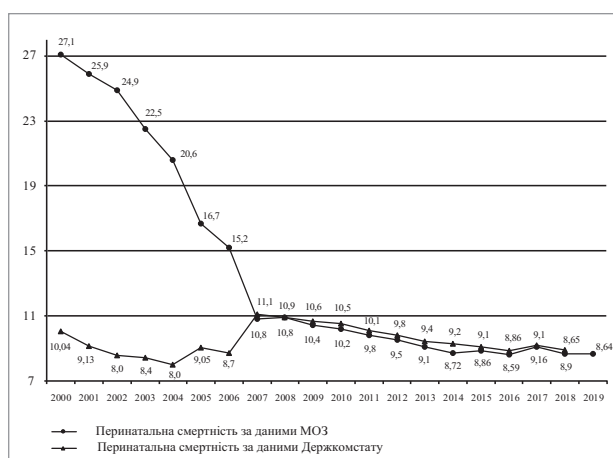


Рис. 2. Порівняльна характеристика динаміки перинатальної смертності в Україні у 2000–2019 рр. (на 1000 народжених живими і мертвими) за даними ДУ «Центр медичної статистики МОЗ України»

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ток перинатального періоду приходиться на 22 повні тижні (154 дні) внутрішньоутробного життя плода (в цей час у нормі маса тіла плода становить 500 г).

Більш об'єктивні дані динаміки перинатальних втрат у закладах охорони здоров'я системи МОЗ України отримані на підставі показників, перерахованих за критеріями ВООЗ на весь період спостереження. За даними «MATRIX – BABIES», з урахуванням критеріїв ВООЗ стосовно перинатального періоду, рівень перинатальної смертності у закладах охорони здоров'я системи МОЗ України мав позитивну динаміку і знизився за період 2000–2019 рр. у 3,1 раза – з 27,1 у 2000 р. до 8,64 у 2019 р. Якщо у 2000 р. показник перинатальної смертності за «MATRIX – BABIES» у 2,7 раза перевищував такий показник за даними Держкомстату України, то з 2007 р., коли Україна перейшла на критерії ВООЗ стосовно перинатального періоду, різниця в рівнях перинатальної смертності несуттєва (рис. 2).

При загалом сприятливій динаміці перинатальної смертності її рівень значно був вищим за аналогічний показник у середньому по країнах Євросоюзу. Так, за даними Європейської бази даних «Здоров'я для всіх», рівень перинатальної смертності у 2017 р. у країнах Євросоюзу не перевищував 6,1%, а в Євро-

пейському регіоні – 7,2%, при показнику по Україні – 9,16% [10].

Рівень перинатальної смертності значною мірою залежить від маси тіла при народженні. Досвід економічно розвинених країн, в яких при відносно низькому рівні перинатальної смертності лише 25% перинатальних втрат і захворюваності припадає на частку доношених дітей, підтверджує положення про те, що підвищення якості акушерської допомоги передусім позначається на зниженні рівня перинатальної смертності серед доношених. За даними ВООЗ, рівень перинатальної смертності повинен бути обумовлений високим його рівнем серед народжених із дуже малою масою тіла (<1500 г), який, своєю чергою, обумовлений високим рівнем серед народжених із надзвичайно малою масою тіла (500–999 г) [7].

І наразі в економічно розвинених країнах зниження рівня перинатальної і малюкової смертності відбувається передусім за рахунок підвищення якості медичної допомоги дітям із дуже малою масою тіла. Тому забезпечення сприятливого результату кожної бажаної вагітності в умовах зниження числа жінок репродуктивного віку, зокрема виходжування та лікування глибоко недоношених дітей, є важливим завданням служби охорони здоров'я матері і дитини.

Таблиця 1

Динаміка виживання новонароджених після перших 168 год життя залежно від маси тіла при народженні, на 100 народжених живими, Україна, 2001–2019 рр.

Рік	Усього	У тому числі з масою тіла при народженні						
		500–999г	1000–1499г	1500–1999г	2000–2499г	2500–2999г	3000–3499г	>3500г
2001	99,36	24,35	85,39	92,83	97,78	99,60	99,81	99,82
2002	99,38	27,55	87,58	93,44	97,99	99,58	99,81	99,84
2003	99,45	29,60	88,04	94,40	98,12	99,67	99,84	99,84
2004	99,47	28,83	89,91	94,56	98,32	99,61	99,83	99,85
2005	99,43	30,49	83,88	93,65	98,28	99,61	99,82	99,83
2006	99,46	36,43	84,07	94,26	98,27	99,67	99,80	99,84
2007	99,54	50,27	84,90	93,78	98,52	99,64	99,83	99,87
2008	99,55	55,03	85,21	94,87	98,49	99,69	99,86	99,85
2009	99,59	55,19	84,83	95,68	98,75	99,69	99,86	99,88
2010	99,61	56,27	87,39	96,12	98,87	99,73	99,87	99,87
2011	99,62	57,58	87,34	96,36	98,91	99,75	99,87	99,89
2012	99,65	57,82	87,74	96,52	98,90	99,77	99,90	99,91
2013	99,69	63,80	89,76	97,05	99,09	99,79	99,90	99,92
2014	99,69	65,06	89,44	97,33	99,00	99,81	99,90	99,91
2015	99,68	63,88	90,41	97,13	99,27	99,79	99,89	99,92
2016	99,69	64,88	91,20	97,56	99,18	99,79	99,91	99,91
2017	99,66	60,09	88,46	96,92	99,09	99,79	99,91	99,94
2018	99,70	62,97	89,84	97,33	99,31	99,83	99,91	99,93
2019	99,70	63,03	91,27	97,29	99,31	99,82	99,92	99,93
2019/2001,%	100,34	258,85	106,89	104,80	101,56	100,22	100,11	100,11

Виживання дітей з дуже малою масою тіла при народженні в США, Японії і більшості країн Західної Європи досягло 80–95%. За даними досліджень російських авторів, виживання дітей з надзвичайно малою масою тіла при народженні становило 43,4%, а з масою тіла 1000–1499 г — 92,5% [1].

За даними «MATRIX — BABIES», у цілому по Україні частота виживання в перші 168 год життя новонароджених із дуже малою масою тіла при народженні у 2001–2019 рр. така: у новонароджених із масою тіла при народженні 500–999 г збільшилася у 2,6 рази і мала хвилеподібний характер — стрімке зростання з 34,35% у 2001 р. до 65,06% у 2014 р. з подальшою тенденцією до зниження — 63,03% у 2019 р., а з масою тіла 1000–1499 г — при зазальній тенденції до збільшення на 6,9% мала хвилеподібний характер (85,3% — у 2001 р., 89,9% — у 2004 р., 87,7% — у 2012 р., 91,27% — у 2019 р.).

У цілому показники виживання новонароджених після 168 год життя з масою тіла при народженні 1000–1499 г перевищували аналогічні показники виживання у новонароджених із надзвичайно малою масою тіла при народженні в перші роки третього тисячоліття в 3,5–2,9 рази, в останні роки спостереження — у 1,5–1,4 рази, а новонароджених із масою тіла при народженні ≥ 1500 г — у 3,0–4,1 рази і 1,6 рази відповідно (табл. 1).

Наразі доведено, що виживання новонароджених залежить як від маси тіла при народженні, так і від рівня кваліфікації медичних працівників та оснащення медичним обладнанням закладів перинатальної допомоги. Очікувано найнижчий рівень виживання новонароджених має бути в закладах первинного рівня перинатальної допомоги, найвищий — у закладах перинатальної допомоги III рівня.

У створених за сприянням Національного проекту «Нове життя — нова якість охорони здоров'я материнства та дитинства» перинатальних центрах III рівня, де є достатні умови для виходжування глибоко недоношених дітей, частота виживання новонароджених із дуже малою масою тіла при народженні вища, ніж у закладах перинатальної допомоги II рівня. Так, виживання новонароджених із масою тіла при народженні 500–999 г у 2017 р. у створених за сприянням Національного проекту перинатальних центрах III рівня становило 72,8%, а виживання новонароджених із масою тіла при народженні 1000–1499 г — 95,5% при 62,7%

і 90,9% в інших перинатальних центрах та 60,09% і 88,46% у цілому по Україні відповідно.

Аналіз пропорційного показника перинатальної смертності (пропорційне співвідношення перинатальної смертності за окремими ваговими категоріями до загального рівня перинатальної смертності у всіх вагових категоріях) за даними перинатального аудиту «MATRIX — BABIES» засвідчив, що в цілому по Україні до 2007 р. він був обумовлений високим рівнем перинатальних втрат серед народжених вагою < 1500 г, а з 2007 р. — високим рівнем серед народжених вагою ≥ 1500 г, який, своєю чергою, обумовлений високим рівнем серед народжених із нормальною вагою при народженні (≥ 2500 г). При цьому до переходу України на критерії ВООЗ щодо перинатального періоду, живонародженості і мертвонародженості пропорційний показник перинатальної смертності у групі немовлят із масою тіла при народженні 500–999 г перевищував цей показник у групі немовлят із масою тіла при народженні 1000–1499 г у 19,7–6,2 рази, а з 2007 р., після переходу на критерії ВООЗ, — лише у 1,5–1,8 рази. Таку ситуацію можна було б оцінити позитивно як результат поліпшення репродуктивного здоров'я жінок і вагітних, проте зменшення частоти народжених живими і мертвими з масою тіла при народженні 500–999 г з 1,8% у 2000 р. до 0,41% у 2019 р. при одночасному збільшенні частоти народжених живими і мертвими з масою тіла при народженні 1000–1499 г з 0,33% до 0,61% відповідно свідчить про те, що така ситуація зумовлена некоректністю реєстрації народження і смертності дітей з дуже низькою масою тіла при народженні.

Тривожною є динаміка пропорційного показника перинатальної смертності у групі немовлят із масою тіла при народженні ≥ 1500 г (проміжною і нормальною вагою тіла при народженні), — з 2007 р. перевищення його над показником у групі немовлят із масою тіла < 1500 г у 1,9–1,4 рази, що може бути зумовлено як неповною реєстрацією померлих і мертвонароджених із дуже малою масою тіла, так і недостатньою якістю базової перинатальної допомоги в загальній мережі закладів охорони здоров'я, де народжуються діти з масою тіла при народженні ≥ 1500 г (заклади I–II рівнів перинатальної допомоги).

У цілому зменшення перинатальної смертності за період 2001–2019 рр. у 3,1 рази відбулося переважно за рахунок виразного падіння цього показника у групі немовлят із масою тіла

Таблиця 2

Динаміка пропорційного показника перинатальної смертності в закладах охорони здоров'я, що перебувають у сфері управління МОЗ України, на 1000 народжених живими і мертвими, Україна, 2001–2019 рр. за даними ДУ «Центр медичної статистики МОЗ України»

Рік	Усього	У тому числі з масою тіла при народженні						
		500–999г	1000–1499г	1500–1999г	2000–2499г	2500–2999г	3000–3499г	≥3500г
2001	25,93	17,31	0,83	1,44	1,75	1,47	1,71	1,41
2002	24,88	16,69	0,73	1,37	1,53	1,53	1,71	1,33
2003	22,50	14,54	0,79	1,30	1,52	1,37	1,57	1,40
2004	20,59	12,89	0,76	1,20	1,34	1,48	1,63	1,31
2005	16,74	7,88	1,10	1,44	1,44	1,56	1,76	1,57
2006	15,15	6,77	1,08	1,38	1,36	1,38	1,74	1,43
2007	10,83	2,23	1,42	1,43	1,43	1,36	1,57	1,38
2008	10,88	2,27	1,52	1,41	1,40	1,28	1,51	1,49
2009	10,38	2,12	1,50	1,25	1,33	1,34	1,48	1,36
2010	10,24	2,10	1,51	1,28	1,30	1,37	1,43	1,26
2011	9,80	2,14	1,45	1,19	1,24	1,23	1,38	1,17
2012	9,47	2,22	1,35	1,16	1,17	1,21	1,26	1,11
2013	9,10	2,02	1,28	1,16	1,15	1,20	1,24	1,05
2014	8,72	1,99	1,29	1,06	1,18	1,06	1,18	0,97
2015	8,86	2,13	1,30	1,09	1,14	1,16	1,19	0,85
2016	8,59	2,06	1,19	0,98	1,19	1,13	1,06	0,98
2017	9,10	2,28	1,40	1,17	1,18	1,21	1,05	0,81
2018	8,65	2,22	1,31	1,09	1,08	1,06	1,08	0,80
2019	8,64	2,32	1,26	1,04	1,14	1,14	0,98	0,76
2019/2001,%	33,32	13,40	151,81	72,22	65,14	77,55	57,31	53,90

при народженні 500–999 г (зменшення у 7,5 раза) при збільшенні його у групі немовлят із масою тіла 1000–1499 г у 1,5 раза. При цьому пропорційний показник перинатальної смертності у групі немовлят із масою тіла при народженні ≥ 1500 г зменшився лише в 1,7 раза (табл. 2).

Показник перинатальної смертності формується з трьох компонентів – антенатальної (до початку родової діяльності), інтранатальної (під час пологів) і ранньої неонатальної (у перші 168 год після пологів). Своєю чергою,

антенатальна і інтранатальна смертність об'єднується в мертвонароджуваність. Роздільний аналіз динаміки мертвонароджуваності і ранньої неонатальної смертності виявив зміни у співвідношенні цих показників при загальній тенденції до їх зниження. За даними Державної служби статистики України, зниження рівня перинатальної смертності в країні як до переходу на критерії ВООЗ стосовно перинатального періоду, живонародженості і мертвонародженості – з 10,5 на 1000 народжених живими у 2000 р. до 8,75 у 2006 р., або на 16,7%, так і після переходу на критерії ВООЗ – з 11,1% у 2007 р. до 8,89% у 2018 р., відбулося переважно за рахунок зменшення ранньої неонатальної смертності (з 4,71% до 3,76%, або на 20,2%, та з 4,68% до 2,99%, або на 36,1% відповідно) і меншою мірою за рахунок зниження мертвонародженості (з 5,4% до 5,0%, або на 7,4% за ті ж роки, та з 6,45% до 5,91%, або на 8,4% відповідно), (рис. 3).

Загальновизнано, що рівень мертвонародженості тісно пов'язаний як із рівнем розвитку медицини, економіки в країні, функціонуванням системи охорони здоров'я в цілому, так і зі здоров'ям батьків і поведінкою матері під час вагітності. У цілому, рівень мертвонародженості перевищував рівень ранньої неонатальної смертності до переходу на критерії ВООЗ сто-

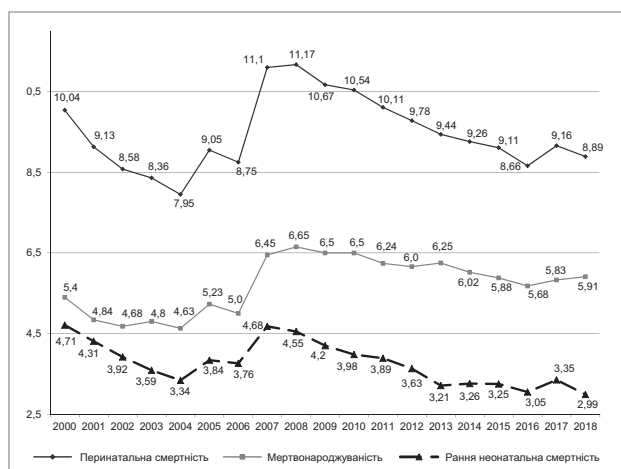


Рис. 3. Динаміка коефіцієнта перинатальної смертності та її складових, Україна, 2000–2018 рр. (на 1000 народжених живими і мертвими) за даними ДУ «Центр медичної статистики МОЗ України»

совно перинатального періоду, живонародженості і мертвонародженості у 1,15–1,33 раза, а після переходу – у 1,38–1,97 раза.

Суттєве значення має і структурне співвідношення мертвонародженості і ранньої неонатальної смертності серед усіх перинатальних втрат. За визначенням експертів ВООЗ, питома вага мертвонароджених у структурі перинатальної смертності має становити близько 53–55%. Збільшення частки мертвонароджених може вказувати на недостатню антенатальну охорону плода, недоліки у веденні пологів і реанімації. В Україні питома вага мертвонароджених серед перинатальних втрат протягом усього періоду спостереження мала різноспрямовану динаміку – зменшення з 75,6% до 64,4% у період до переходу на критерії ВООЗ стосовно перинатального періоду, живонародженості і мертвонародженості та збільшення з 58,2% до 65,6% після переходу на критерії ВООЗ і залишається більш орієнтовною.

Роздільний аналіз антенатальної і інтранатальної загибелі плода засвідчив, що сучасна перинатальна ситуація в країні характеризується зростанням частки антенатальної смерті плода. В динаміці у структурі мертвонароджуваності в акушерських стаціонарах закладів охорони здоров'я сфери управління МОЗ України частка антенатально загиблих плодів мала тенденцію до зростання з 84,12% у 2000 р. до 88,5% у 2006 р., або на 4,2%, з наступним зниженням у рік переходу на критерії ВООЗ стосовно перинатального періоду, живонародженості і мертвонародженості до 81,9% і знову поступовим збільшенням до 90,5% у 2019 р. Частка інтранатальних втрат у структурі мертвонародженості в цілому зменшилася з 15,07% у 2000 р. до 9,5% у 2019 р. (табл. 3).

У цілому висока частота антенатальної загибелі плода при тенденції до збільшення може бути зумовлена недоліками акушерської допомоги на пренатальному етапі. Слід зазначити, що, за даними досліджень, основний контингент жінок з антенатальною смертністю формують соціально неблагополучні вагітні, і з цих позицій зростання питокої ваги допологової загибелі плода в структурі мертвонароджуваності і перинатальної смертності може бути показником соціального неблагополуччя популяції [4]. Зменшення частки інтранатальних втрат відбулося на тлі суттєвого збільшення частоти нормальних пологів – 31,5% у 2000 р. і 63,7% у 2019 р.

Водночас частка ранньої неонатальної смертності в структурі перинатальної смертно-

сті протягом 2000–2006 рр. поступово збільшувалася з 24,4% до 35,8% зі стрімким підвищенням до 41,9% у рік переходу на критерії ВООЗ стосовно перинатального періоду, живонародженості і мертвонародженості, а в подальшому поступово зменшувалася до 34,4% у 2019 р.

Рівень ранньої неонатальної смертності, як і перинатальної, залежить від маси тіла при народженні. За даними ВООЗ, орієнтовний показник ранньої неонатальної смертності серед немовлят із масою тіла при народженні ≥ 1500 г становить не більше 1,0 на 1000 народжених живими і мертвими з масою тіла при народженні ≥ 1500 г. В Україні цей показник знизився з 3,62 у 2001 р. до 1,47 у 2019 р., тобто більш ніж удвічі, проте його рівень перевищує відповідний стандарт у 1,5 раза. При цьому фактичний показник ранньої неонатальної смертності залишається значно нижчим за реальний, розрахований за даними перинатального аудиту за умови, що частка вагової категорії новонароджених із масою тіла при народженні 500–1499 г буде реальною, не менше 2% – 2,97‰ і 6,89‰ у 2019 р.

У цілому позитивні тенденції перинатальної смертності можуть бути зумовлені переорієн-

Таблиця 3
Динаміка структури складових перинатальної смертності за часом настання летального наслідку в акушерських стаціонарах закладів охорони здоров'я, що перебувають у сфері управління МОЗ України, %, 2000–2019 рр.

Рік	Рання неонатальна	Мертвонароджуваність		
		усього	у тому числі:	
			антенатальна	інтранатальна
2000	24,4	75,6	84,92	15,07
2001	24,3	75,6	85,31	14,81
2002	24,4	75,9	85,37	14,22
2003	23,9	76,4	87,43	12,17
2004	25,2	74,7	88,35	11,64
2005	33,9	66,4	85,09	14,30
2006	35,8	64,4	88,50	11,33
2007	41,9	58,2	81,09	18,72
2008	41,0	59	83,89	16,10
2009	38,5	60,5	86,11	15,53
2010	37,8	62,5	84,27	15,34
2011	37,4	61,6	84,70	15,21
2012	37,7	62,9	87,45	12,59
2013	34,3	65,7	87,51	12,48
2014	35,6	64,4	89,68	10,31
2015	35,5	64,5	89,59	10,42
2016	35,5	64,5	90,86	9,17
2017	36,6	63,4	89,74	10,26
2018	34,6	65,4	90,08	9,92
2019	34,4	65,6	90,5	9,5
2006/2000 рр., %	146,72	85,18	104,21	75,18
2019/2007 рр., %	82,10	112,71	111,60	50,75

тацією служби охорони здоров'я матері і дитини на всесвітньо визнані медикоорганізаційні технології з доведеною ефективністю.

Стандартом перинатального догляду з кінця ХХ ст. стала регіоналізація перинатальної допомоги із забезпеченням наступності та етапності в наданні перинатальної допомоги на основі чіткого розподілу закладів перинатальної допомоги за рівнями надання медичної допомоги, запровадження єдиних стандартів, рекомендацій та порядку госпіталізації і транспортування пацієнтів до різних рівнів закладів перинатальної допомоги [13].

Впроваджена наразі в Україні регіоналізація перинатальної допомоги забезпечує етапність надання перинатальної допомоги за трьома рівнями з урахуванням регіональних особливостей, своєчасність, доступність, адекватність, ефективність, безпечність перинатальної допомоги при раціональних витратах ресурсів системи охорони здоров'я і сприяє зниженню рівня перинатальної захворюваності і смертності [3, 5, 9].

Подальше зниження рівня перинатальної смертності та її складових потребує подальшої регіоналізації перинатальної допомоги, завершення створення центрів перинатальної допомоги III рівня, перегляду маршрутів пацієнтів, розробки і впровадження гарантованих державою медичних послуг та стандартів безпеки дитини, вагітної і породіллі, які мають бути забезпечені державним бюджетом та медичною субвенцією.

Висновки

Аналіз динаміки рівня перинатальної смертності в Україні у третьому тисячолітті на основі перерахованих за критеріями ВООЗ показників засвідчив її зниження в 3,1 раза — з 27,1 на 1000 народжених живими і мертвими у 2000 р. до 8,64 у 2019 р. При цьому загальний рівень перинатальної смертності був значно вищим за аналогічний показник у середньому по країнах Євросоюзу (6,1‰) та Європейсько-го регіону (7,2‰, 2017 р.).

Позитивна динаміка показників перинатальної смертності відбулася на тлі все ще високого рівня захворюваності жінок як до вагітності (розладів менструацій, запальних і онкологічних захворювань жіночих статевих органів), так і під час вагітності (захворюваності вагітних на анемію, цукровий діабет, хвороби щитоподібної залози, системи кровообігу та сечостатевої системи).

Неблагополуччя репродуктивного здоров'я жінок підтверджується негативною тенденцією об'єктивних критеріїв стану здоров'я новонароджених — збільшенням частоти маловагових дітей (5,39% — у 2000 р., 5,78% — у 2019 р.) при перевищенні числа маловагових над числом недоношених дітей.

Встановлено залежність рівня перинатальної смертності від маси тіла при народженні за показниками виживання новонароджених після 168 год життя — у цілому показники виживання новонароджених із масою тіла при народженні 1000–1499 г перевищували аналогічні показники виживання у новонароджених із надзвичайно малою масою тіла при народженні в перші роки третього тисячоліття в 3,5–2,9 раза, в останні роки спостереження — у 1,5–1,4 раза, а новонароджених із масою тіла при народженні ≥ 1500 г — у 3,0–4,1 і 1,6 раза відповідно.

Виявлено, що в цілому, за даними Державної статистики України, зниження рівня перинатальної смертності відбулося лише за рахунок зменшення ранньої неонатальної смертності (з 4,71‰ у 2000 р. до 2,99‰ у 2018 р.) при тенденції до збільшення мертвонародженості (з 5,4‰ до 5,91‰ відповідно). При цьому встановлено перевищення реального показника ранньої неонатальної смертності над фактичним у 2,2–2,3 раза, що приводить до заниження загального показника перинатальної і малюкової смертності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Boronina IV, Neretina AF, Popova IN. (2015). Survival trends for very low and extremely low birth weight infants in the Voronezh Region from 2008 to 2012. *Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 1 (60): 27–31. [Боронина ИВ, Неретина АФ, Попова ИН. (2015). Динамика выживаемости детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в Воронежской области с 2008 по 2012 г. *Вестник перинатологии и педиатрии*. 1 (60): 27–31]. URL: <https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/82/126>.
2. The International Bank for Reconstruction and Development. (2006). *Priorities in Health*. Edit. Dean T. Jamison. Washington: The International Bank for Reconstruction and Development: 246. [Всемирный банк. (2006). *Приоритеты в области здравоохранения*. Ред. Дин. Т. Джеймисон и др. Вашингтон: Всемирный банк: 213]. doi: 10.1596/978-0-8213-6260-0. URL: <http://documents.worldbank.org/curated/en/971951468138877337/pdf/Priorities-in-health.pdf>.
3. Dudina OO, Tereshchenko AV. (2015). State of regionalization of perinatal care in Ukraine. *Perinatology and pediatrics*. 3 (63): 10–17. [Дудіна ОО, Терещенко АВ. (2015). Стан регіоналізації перинатальної допомоги в Україні. *Перинатологія і педіатрія*. 3 (63): 10–17]. doi: 10.15574/PP.2015.63.10. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/perynatology_2015_3_4

4. Zhdanova VU, Trubnikova LI, Tajieva VD, Izmailova FA, Martjanova EH. (2009). XXI century: analysis of antenatal mortality. Materials of the X anniversary of the All-Russian Scientific Forum «Mother and Child». Moscow: 491—492. [Жданова ВЮ, Трубникова ЛИ, Таджиева ВД, Измайлова ФА, Мартянова ЕН. (2009). XXI век: анализ антенатальной смертности. Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва: 491—492]. URL: <https://akusher-lib.ru/books/materialy-x-yubilejnogo-vserossijskogo-nauchnogo-foruma-mat-i-ditya>.
5. Cabinet of Ministers of Ukraine. (2016). National program «Reproductive Health» for the period until 2015. Resolution of Cabinet of Ministers of Ukraine of 27 December 2006 p., No. 1849. [Кабинет Міністрів України. (2016). Державна програма «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 року. Постанова Кабінету Міністрів України від 27 грудня 2006 р. № 1849]. URL: <https://www.kmu.gov.ua/npas/61854426>.
6. Kostin IN. (2012). Reserves of reduction of reproductive losses in the Russian Federation. Thesis of doctor of medicine: 14.01.01. Moscow: 397. [Костин ИН. (2012). Резервы снижения репродуктивных потерь в Российской Федерации. Дис. д-ра мед. наук: 14.01.01. Москва: 397]. URL: <https://www.disscat.com/content/rezervy-snizheniya-reproduktivnykh-poter-v-rossiiskoi-federatsii>.
7. Lekhan VM, Ginzburg VG. (2012). Perinatal mortality in Ukraine: achievements and problems Ukraine. Nation's Health. 1 (21): 15—25. [Лехан ВМ, Гінзбург ВГ. (2012). Перинатальна смертність в Україні: досягнення та проблеми. Україна. Здоров'я нації. 1 (21): 5—25]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2012_1_4.
8. Leshchenko YA, Bueva AV, Lakhman TV. (2015). Features of the incidence of pregnant women, women in labor and newborns in Irkutsk region. International Journal of Applied and Basic Research. 2 (12): 274—278. [Лещенко ЯА, Боева АВ, Лахман ТВ. (2015). Особенности заболеваемости беременных, рожениц и новорожденных в Иркутской. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2 (12): 274—278]. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=7902>.
9. Ministry of Health of Ukraine. (2012). National approaches to maintaining the system of regionalized perinatal care in Ukraine. Edit. R.O. Moisenko. Kyiv: 111. [МОЗ України. (2012). Національні підходи до впровадження системи регіоналізації перинатальної допомоги в Україні. За ред. Р.О. Моїсеєнко. Київ: 111]. URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/21115>.
10. Rogach SM, Keretzman AO, Gadgaga II. (2019). Overview of the dynamics of the demographic situation in Ukraine and its regions against the background of EU countries and the world: challenges and prospects. Problems of clinical pediatrics. 2 (44): 49—56. [Рогач ШМ, Керецман АО, Гаджега ІІ. (2019). Огляд динаміки демографічної ситуації в Україні та її регіонах на фоні країн ЄС та світу: проблеми та перспективи. Проблеми клінічної педіатрії. 2 (44): 49—56]. doi: 10.24144/1998—6475.2019.44.49—56. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pkr_2019_2_9.
11. Sukhanova LP. (2006). Optimization of perinatal care as the most important factor in maintaining the health of the Russian population. Thesis of doctor of medicine. Moscow: 309. [Суханова ЛП. (2006). Оптимизация перинатальной помощи как важнейший фактор сохранения здоровья населения России. Дис. д-ра мед. наук: 14.01.33. Москва: 309]. URL: <http://www.dslib.net/soc-medicina/optimizacija-perinatalnoj-pomowi-kak-vazhnejshij-faktor-sohraneniya-zdorovja.html>.
12. Ukrainian Center for Social Reform. (2006). Ukraine's comprehensive demographic forecast for the period up to 2050. Edit. Corr. Member of NASU, prof. E.M. Libanova. Kyiv. Ukrainian Center for Social Reform; 138. [Український центр соціальних реформ. (2006). Комплексний демографічний прогноз України на період до 2050 р. (колектив авторів). За ред. чл.-кор. НАНУ, д.е.н., проф. Е.М. Лібанової. Київ: Український центр соціальних реформ: 138]. URL: <https://www.idss.org.ua/monografii/Prognoz%20Ukrain.pdf>
13. Edit AAP Committee on Fetus and Newborns. (2013). Guidelines for Perinatal Care: 7th edition: 576. URL: <https://ebooks.aappublications.org/content/guidelines-for-perinatal-care-7th-edition>.
14. World Health Organization. (2004). WHO mortality database. Geneva. URL: https://www.who.int/healthinfo/mortality_data/en.

Відомості про авторів:

Марушко Ростислав Володимирович — д.мед.н., зав. науково-організаційним відділенням ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 484-18-71. <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>

Дудіна Олена Олександрівна — к.мед.н., ст.н.с., пров.н.с. науково-організаційного відділення ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-59. <http://orcid.org/0000-0001-9828-976X>

Стаття надійшла до редакції 15.02.2020 р.; прийнята до друку 08.06.2020 р.

В.І. Пиняєв^{1,3}, О.П. Рябенко², Т.О. Юрчук¹, М.П. Петрушко^{1,3}

Монозиготні багатоплідні вагітності після допоміжних репродуктивних технологій (огляд літератури)

¹Інститут проблем криобіології і криомедицини НАН України, м. Харків

²Клініка репродуктивної медицини «Надія», м. Київ, Україна

³ДРТ-клініка репродуктивної медицини, м. Харків, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 86-91; doi 10.15574/PP.2020.82.86

For citation: Piniayev VI, Riabenko OP, Yurchuk TO, Petrushko MP. (2020). Monozygotic multiple pregnancies after assisted reproductive technologies: literature review. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 86-91. doi 10.15574/PP.2020.82.86

Частота виникнення монозиготних багатоплідних вагітностей (МБВ) після допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) є значущо вищою, ніж у загальній популяції.

Мета цього систематичного огляду — вивчити вплив віку, контрольованої стимуляції яєчників, маніпуляцій на ЗР; криоконсервування та пролонгованого культивування ембріонів *in vitro* до стадії бластоцисти на частоту виникнення МБВ.

Оригінальні дослідження та огляди отримано за допомогою пошуку баз даних PubMed, Embase та Cochrane. У результаті пошуку літератури проаналізовано 91 статтю, у тому числі 42 оригінальні дослідження. Через незначну кількість даних неможливо відокремити фактор впливу на частоту виникнення МБВ. Проте порівняння наведених у літературі даних дає змогу зробити висновок про сукупний вплив технологій програм ДРТ на збільшення МБВ. Серед них: стимуляція овуляції; втручання на ЗР; затвердіння блискучої оболонки; криоконсервування передімплантаційних ембріонів на стадії бластоцисти з її попереднім колапсуванням; субоптимальні умови культивування, перенесення в порожнину матки ембріону на стадії бластоцисти.

При МБВ значущо частіше виникають акушерські та перинатальні ускладнення, що необхідно враховувати під час вибору тактики ведення таких пацієнтів та потребує від спеціалістів високого професіоналізму та уваги.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: монозиготна багатоплідна вагітність, монозиготна двійня, ДРТ, стимуляція супероуляції, культивування ембріонів *in vitro*.

Monozygotic multiple pregnancies after assisted reproductive technologies: literature review

V.I. Piniayev^{1,3}, O.P. Riabenko², T.O. Yurchuk¹, M.P. Petrushko^{1,3}

¹Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv

²Clinic of Reproductive Medicine «Nadiya», Kyiv, Ukraine

³ART-Clinic of Reproductive Medicine, Kharkiv, Ukraine

The incidence of monozygotic multiple pregnancies (MMP) is significantly higher after assisted reproductive technology (ART) than in general population.

The purpose of the systematic review — to study the effects of age, controlled ovarian stimulation, manipulation of *Zona Pellucida* (ZP); cryopreservation and prolonged embryo culture *in vitro* up to blastocyst stage at the incidence of MMP.

Original research and reviews have been found using PubMed, Embase, and Cochrane databases. As a result 91 articles including 42 original studies were analyzed. Due to the small amount of data, it is not possible to identify the main factor affecting the MMP incidence. However, a comparison of the data presented in the literature allows us to conclude that set of procedures of ART programs increase MMP. Among them: stimulation of ovarian superovulation, intervention in ZP; hardening of ZP, cryopreservation of preimplantation embryos at the blastocyst stage with its preliminary collapse; suboptimal conditions of embryo culturing, transfer to the uterine cavity of embryo at the blastocyst stage.

Obstetric and perinatal complications are significantly more likely to occur during MMP. This fact could be taken into account when patient management and requires high professional skills and specialists attention.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: monozygotic multiple pregnancy, monozygotic twins, ART, stimulation of superovulation, embryo in vitro culturing.

Монозиготные многоплодные беременности после вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы)

В.И. Пиняев^{1,3}, О.П. Рябенко², Т.А. Юрчук¹, М.П. Петрушко^{1,3}

¹Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

²Клиника репродуктивной медицины «Надия», г. Киев, Украина

³ВРТ-клиника репродуктивной медицины, г. Харьков, Украина

Частота возникновения монозиготных многоплодных беременностей (ММБ) после вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) значимо выше, чем в общей популяции.

Цель этого систематического обзора — изучить влияние возраста, контролируемой стимуляции яичников, манипуляций на ЗР; криоконсервирования и пролонгированного культивирования эмбрионов *in vitro* до стадии бластоцисты на частоту возникновения ММБ.

Оригинальные исследования и обзоры найдены с помощью поиска баз данных PubMed, Embase и Cochrane. В результате поиска литературы проанализирована 91 статья, в том числе 42 оригинальных исследования. Ввиду небольшого количества данных невозможно отделить фактор влияния на частоту возникновения ММБ. Однако сопоставление представленных в литературе данных позволяет сделать вывод о совокупном влиянии технологий программ ВРТ на увеличение ММБ. Среди них: стимуляция овуляции вмешательства на ЗР; затвердевание блестящей оболочки; криоконсервирование предимплантационных эмбрионов на стадии бластоцисты с ее предварительным коллапсированием; субоптимальные условия культивирования, перенос в полость матки эмбриона на стадии бластоцисты.

При ММБ значимо чаще возникают акушерские и перинатальные осложнения, что необходимо учитывать при выборе тактики ведения пациентов и требует от специалистов высокого профессионализма и внимания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: монозиготная многоплодная беременность, монозиготная двойня, ВРТ, стимуляция супероуляции, культивирование эмбрионов *in vitro*.

Багатоплідною називають вагітність, при якій в організмі жінки розвивається два (або більше) плоди. Їх частота в популяції, за даними реєстрів європейських країн, коливається у межах 0,4–1,5% [39].

Збільшення цього показника зумовлено широким застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), при яких у порожнину матки пацієнтки переносять декілька ембріонів [2]. Вагітність двома та більше плодами розглядається як ускладнення. Тому протягом останніх років у багатьох клініках дотримуються стратегії перенесення одного ембріону, а решту — кріоконсервують [13, 15, 36, 56].

Показники частоти настання вагітності після перенесення в порожнину матки одного селективно відібраного ембріону в клініках Євросоюзу значно різняться [28]. Це може бути спричинене як соціально-економічними, так і медичними факторами. Важливо, що перенесення навіть одного ембріона не гарантує настання одноплідної вагітності. Про монозиготну багатоплідну вагітність (МБВ) хлопчиками після трансферу одного ембріона вперше повідомлено у 1984 р [55]. Автори не пов'язували цю подію з ДРТ. Протягом тривалого часу вважали, що основною причиною виникнення МБВ є генетичний фактор [22]. Монозиготні вагітності — явище нечасте, етіологія якого досі не встановлена. Проте нові технології у сфері лікування безпліддя призвели до значного зростання кількості монозиготних близнюків. Щороку спеціалісти клінік ДРТ інформують про випадки МБВ, серед яких бувають не тільки двійні але й трійні [3, 9, 38, 54].

Мета систематичного огляду — вивчити вплив віку, контрольованої стимуляції яєчників, маніпуляцій на ЗР; кріоконсервування і пролонгованого культивування ембріонів *in vitro* до стадії бластоцисти на частоту виникнення МБВ.

Пошук та аналіз наукових джерел

Використовано бази даних PubMed, Embase та Cochrane для пошуку статей, цитованих у цьому огляді. Пошук проведено за такими ключовими словами: монозиготна багатоплідна вагітність; монозиготна багатоплідна вагітність та ДРТ; монозиготна багатоплідна вагітність та стимуляція яєчників; монозиготна багатоплідна вагітність та вік матері; монозиготна багатоплідна вагітність та кріоконсервування; пролонговане культивування та монозиготна багатоплідна вагітність. Вжиті терміни: моно-

зиготні багатоплідні вагітності; монохоріальні близнюки; бластоциста; допоміжні репродуктивні технології; стимуляція яєчників; вік матері; кріоконсервування; культивування ембріонів *in vitro*. Під час пошуку переглянуто реферат або повну версію 91 наукової роботи, з них 52 оригінальні дослідження. Критерієм включення статті до аналізу була її відповідність меті дослідження.

Монозиготні багатоплідні вагітності можуть виникнути в результаті запліднення однієї яйцеклітини одним сперматозоїдом, після чого розвивається два (або більше) плоди. У процесі внутрішньоутробного розвитку з однієї зиготи, яка розділилася на стадії дроблення на дві (або більше) частини, утворюються генетичні копії (відбувається природне клонування).

Монозиготні двійні можуть бути моно- і дихоріальними. Ембріональна стадія, на якій відбувся поділ ембріону, визначає плацентарну архітектуру. Якщо ембріон розділювався до стадії диференціювання, отримані плоди будуть дихоріальними діамніотичними (ДХДА). Можливим є виникнення дихоріальної діамніотичної трійні або дихоріальної триамніотичної трійні, проте їх частота становить менше 0,1% [46]. Якщо поділ внутрішньоклітинної маси (ВКМ) відбувся перед імплантацією бластоцисти, близнюки будуть монохоріальними діамніотичними (МХДА), а якщо після імплантації бластоцисти — монохоріальними моноамніотичними (МХМА). Дихоріальна двійня завжди діамніотична, монохоріальна двійня може бути діамніотичною (у переважній більшості випадків) або моноамніотичною. ДХДА вагітності виникають у 30%, МХДА — у 70%, а МХМА становлять не більше 1% від усіх МБВ [21].

При порівнянні програм ДРТ, що різняться за деякими технологічними параметрами, можна спробувати з'ясувати внесок окремих етапів на частоту виникнення МБВ. Проте іноді буває важко відокремити вплив якогось одного фактора. У роботах, як правило, оцінені: вік матері, проведення маніпуляцій на ЗР (ICSI, біопсія бластомерів або трофектодерми, допоміжний хетчинг); використання донорських ооцитів, стадія ембріону під час ЕТ (8-бластомерів, морула, рання або експандована бластоциста) і тип культурального середовища [6, 8, 29, 45, 50].

Вік матері

Дані щодо впливу віку матері на частоту МБВ досить суперечливі.

Так, у багатьох дослідженнях встановлено, що вік матері не впливає на збільшення частоти МБВ у пацієнок програм ДРТ [8, 29]. Проте в дослідженні А. Busnelli et al. виявлено, що після лікування безпліддя методами ДРТ частота вагітностей монозиготними двійнями збільшується в жінок віком до 35 років [8].

Стимуляція яєчників

Вважають, що стимуляція яєчників при ановуляторному природньому циклі втричі підвищує показники частоти МБВ [16]. З цими даними узгоджуються результати аналізу МБВ, які виникали після стимуляції яєчників антиестрогенами [31]. Етіологія підвищеної частоти МБВ — лікування з використанням гонадотропнів, оскільки при контрольованій стимуляції яєчників показник МБВ збільшується вдвічі [40].

Маніпуляції на ZP.

Існує ряд повідомлень, що маніпуляції на ZP підвищують ризик утворення МБВ [45]. До них належать: ICSI, хетчинг, біопсія бластомерів та трофектодерми [35]. Виконання ICSI призводить до механічного пошкодження цілісності оолеми яйцеклітини [37]. Допоміжний хетчинг спричиняє хімічний, механічний або лазерний розрив ZP, для полегшення вилуплення бластоцисти із блискучої оболонки та підвищення ймовірності імплантації [25]. Вважають, що штучне порушення цілісності ZP і вихід бластомерів через отвір у ZP під час реекспансії бластоцисти може призвести до виникнення МБВ [49]. Порівняльний аналіз частоти МБВ у циклах ICSI та IVF виявив, що в першому випадку цей показник становив 5,9%, у другому — зовсім не виявлений [47].

В ембріологічному етапі ДРТ проводять вилучення фрагментованих клітин [35] і/або біопсію бластомерів для передімплантаційно-генетичного тестування на наявність хромосомних аномалій, які також призводять до порушення контактів між бластомерами та цілісності ZP [7]. Проте деякі автори вважають, що ця маніпуляція не впливає на збільшення частоти МБВ [8].

Описані випадки не виключають інших механізмів утворення МБВ. Так, є повідомлення про народження близнюків після перенесення в порожнину матки бластоцисти без ZP [48]. Інформація про відсутність зв'язку виникнення МБВ при трансфері ембріонів із втручання на ZP також була переконливою [53].

Вплив факторів кріоконсервування

Кріоконсервування широко застосовують для збереження репродуктивних клітин та

ембріонів для підвищення кумулятивної частоти настання вагітності. Вперше про народження ДХДА двійні після переносу в порожнину матки ембріону після кріоконсервування описано у 2012 р. [42]. Вважають, що механізм розділення ВКМ полягає в ектопічній адгезії та подальшій проліферації клітин ВКМ на протилежній стінці трофектодерми після колапсування бластоцелю та його повторного розширення внаслідок де- та регідратації на етапі еквілібрації з гіперосмотичним розчином кріозахисного середовища [20].

Пролонговане культивування ембріонів *in vitro* до стадії бластоцисти

Перше повідомлення про МБВ після ембріотрансферу бластоцисти опубліковано в 1999 р. [34]. Припущення авторів, що саме пролонговане культивування сприяє збільшенню частоти утворення МБВ, підтверджено в подальшому багатьма репродуктивними школами [5, 41]. Аналізуючи дані про вагітність після перенесення ембріону на різних стадіях розвитку, Milki A. et al. повідомили про значно більшу частоту МБВ після трансферу саме бластоцист (5,6%), порівняно з ембріонами третьої доби культивування *in vitro* (2,0%; $p < 0,03$). [33]. Механізм такого явища пов'язаний з культивуванням ембріонів у середовищах багатих глюкозою, що в 10 разів збільшує частоту утворення МБВ [10]. Крім того, цей феномен пов'язують з апоптозом, який виникає в клітинах ембріону при субоптимальних умовах культивування. Внаслідок метаболічного стресу можливим є послаблення клітинних контактів та підвищення схильності до поділу ВКМ [32]. Усі дослідники, які вивчали вплив пролонгованого культивування на частоту виникнення МБВ, вважають за необхідне інформувати пацієнтів щодо ризиків настання багатоплідної вагітності, навіть при перенесенні однієї бластоцисти [43].

Ускладнення МБВ

За наказом МОЗ України від 08.04.2015 № 205 «Про затвердження Порядку надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю», при діагностиці БВ обов'язковим є визначення хоріальності. МБВ передбачає численні фактори як для плода, так і для матері, демонструючи певний зв'язок із хоріальністю. Так, середні значення перинатальної смертності при монохоріальній двійні становлять близько 11%, а при дихоріальній — тільки 5% [24]. На показники статистичних даних впливає те, що пацієнтки, як правило, мають обтяжений акушерсько-гінекологічний

анамнез та супутні соматичні захворювання [17].

Монозиготні багатоплідні вагітності пов'язані з високим ризиком виникнення акушерських ускладнень, таких як мимовільний аборт, гіпертонічні розлади, передлежання плаценти та вади розвитку плода. Зокрема, частота захворювань на гіпертонічну хворобу становить 15–35% [23]. У пацієток із МБВ, у зв'язку зі збільшенням матки, ускладнюється діяльність серця – виникає задишка і тахікардія, здавлюються внутрішні органи [52]. Гестоз у поєднанні з пієлонефритом виникає у 4–5 разів частіше [18]. У вагітних розвивається залізодефіцитна анемія [4]. Значно частіше, ніж при одноплідних вагітностях, спостерігають такі ускладнення, як кровотечі та аномалії родової діяльності [27]. До ускладнень при МБВ належать масивні кровотечі, сепсис, еклампсія, емболія [14].

Перебіг вагітності при монохоріальній двійні характеризується високою частотою розвитку затримки росту плода/плодів (51,1%), преєклампсією (33,3%), загрозою переривання вагітності (64,1%) і передчасними пологам (66,7%), що навіть за відсутності специфічних ускладнень монохоріального типу плацентації виправдовувало високу частоту оперативного розродження (46,7%) [1].

Внутрішньоутробна загибель одного з плодів – специфічне ускладнення багатоплідної вагітності. Зустрічається в середньому в 6% випадків (від 1,1% до 12,0%). Частота внутрішньоутробної загибелі одного з плодів збільшується пропорційно кількості плодів. При монохоріальному типі плацентації зазначений показник може бути в 6 разів вищим, ніж за наявності 2 окремих плацент.

Оптимальним терміном розродження неускладненої двійні є 37 тижнів вагітності, оскільки в цьому терміні вагітності ризики антенатальної загибелі плодів та ранньої неонатальної смерті є мінімальними. Враховуючи високий ризик внутрішньоутробної загибелі плода/плодів внаслідок порушення кровообігу при сплутуванні пуповин між собою, розродження МХМА двійні проводиться в термін повних 32 тижні вагітності шляхом операції КР після проведення курсу профілактики респіраторного дистрес-синдрому кортикостероїдами [26]. Якщо триамніотична вагітність не має ускладнень та пролонгується, оптимальний термін розродження – 35–36 тижнів гестації.

Кесарів розтин є кращим способом пологів

при МБВ, навіть незважаючи на випадки успішного вагінального розродження [44].

Передчасні пологи є основною причиною ускладнень та смертності новонароджених. Їх етіологія не є повністю зрозумілою, але зв'язок між багатоплідною вагітністю та передчасними пологам добре відома [19].

Пацієнтки з МХМА вагітністю знаходяться в групі високого рівня перинатальних ускладнень [30]. Найпоширенішим ускладненням новонароджених при МБВ є недоношеність [11]. У МХМА близнюків значно частіше виникає синдром фето-фетальної трансфузії, що характеризується нерівним розподілом материнського кровопостачання та призводить до асиметричного зростання плодів. Іноді цей синдром спостерігається при МХМА і ДХДА вагітностях [51]. Синдром фето-фетальної трансфузії є однією з найчастіших причин втрат при монохоріальній вагітності, особливо в терміні до 24 тижнів вагітності. Найбільш ефективним методом лікування цього синдрому є фетоскопічна лазерна коагуляція анастомозів, при якому усувається причина появи трансфузії [12].

Перинатальний результат у моноамніотичних близнюків поліпшується, якщо інтенсивне спостереження за плодом здійснюється в амбулаторних або стаціонарних умовах.

Таким чином, МБВ становлять рідкісну, але важливу групу, яка характеризується імовірністю серйозних ускладнень, що дає змогу віднести їх до найвищого ризику перинатальної смертності. Крім ризиків багатоплідної вагітності (недоношеність, селективне обмеження росту), усі монохоріальні багатоплідні вагітності мають ризик синдрому фето-фетальної трансфузії, а МХМА та МХДА вагітності стикаються з унікальним ризиком заплетення канатика.

Відповідно, рання діагностика, скринінг можливих аномалій плода, спостереження за синдромом фето-фетальної трансфузії, термін і метод розродження для МБВ є важливими.

Висновки

Усі пацієнти, які проходять лікування методами ДРТ, мають бути попереджені про ризики настання МБВ після перенесення одного ембріона.

Через незначну кількість МБВ неможливо визначити фактор впливу на їх виникнення. Проте порівняння наведених результатів наукових досліджень і клінічних випадків дає змогу зробити висновок про сукупний вплив техноло-

ОГЛЯДИ

гій програм ДРТ на збільшення МБВ. Серед цих факторів особливо потрібно зазначити: стимуляція овуляції; втручання на ЗР; затвердіння блискучої оболонки; кріоконсервування передімплантаційних ембріонів на стадії бластоцисти з її попереднім колапсуванням; субоптимальні умови культивування; перенесення в порожнину матки ембріона на стадії бластоцисти.

При МБВ значущо частіше виникають акушерські та перинатальні ускладнення, що необхідно враховувати під час вибору тактики ведення таких пацієнтів і потребує від спеціалістів високого професіоналізму та уваги.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Melnik OV. (2017). The course of pregnancy, labors and perinatal outcomes at the patients, the children who have travelled the normotrofical at monochorial two at birth. Health of woman. 4 (120): 94–97. [Мельник ОВ. (2017). Перебіг вагітності, пологів та перинатальні наслідки у пацієнток, що народили нормотрофічних дітей з монохоріальною двійні. Здоров'я жінчини. 4 (120): 94–97]. doi: 10.15574/HW.2017.120.94.
- Petrushko MP, Pinyayev VI, Grishenko VI. (2000). Rezultativnost programmy EKO v zavisimosti ot kolichestva i kachestva perenesennyih embriopov. Problemy reproduktsii. 1: 44–47. [Петрушко МП, Пиняев ВИ, Грищенко ВИ. (2000). Результативність програми ЕКО в залежності від кількості та якості перенесених ембріонів. Проблеми репродукції. 1: 44–47].
- Petrushko MP, Pinyayev VI, Pravdina SS, Podufaliy VV, Chub NN. (2013). Monozigotnaya monoamnioticheskaya troynya posle perenosa odnoy blastotsisty. klinicheskiy sluchay. Problemy reproduktsii. 3: 47–48. [Петрушко МП, Пиняев ВИ, Правдина СС, Подуфалий ВВ, Чуб НН. (2013). Монозиготная моноамниотическая тройня после переноса одной бластоцисты. клинический случай. Проблеми репродукції. 3: 47–48].
- Baschat AA, Oepkes D. (2014). Twin anemia-polycythemia sequence in monozygotic twins: implications for diagnosis and treatment. Am J Perinatol. 31 (1): 25–30. doi: 10.1055/s-0034-1376391.
- Behr B, Fisch JD, Racowsky C et al. (2000). Blastocyst-ET and monozygotic twinning. J Assist Reprod Genet. 17: 349–351. doi: 10.1023/A:1009461213139.
- Boklage CE. (2009). Traces of embryogenesis are the same in monozygotic and dizygotic twins: not compatible with double ovulation. Hum Reprod. 24 (6): 1255–1266.
- Buderatska N, Gontar J, Ilyin I et al. (2020). Does human oocyte cryopreservation effect equally on embryo chromosome aneuploidy? [published online ahead of print, 2020 Mar 7]. Cryobiology. S0011-2240 (19): 30587–30595. doi: 10.1016/j.cryobiol.2020.03.002.
- Busnelli A, Dallagiovanna C, Reschini M et al. (2019). Risk factors for monozygotic twinning after in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 111 (2): 302–317. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.10.025.
- Cai P, Ouyang Y, Gong F, Li X. (2020). Pregnancy outcomes of dichorionic triamniotic triplet pregnancies after in vitro fertilization-embryo transfer: multifetal pregnancy reduction versus expectant management. BMC Pregnancy Childbirth. 20 (1): 165. doi: 10.1186/s12884-020-2815-4.
- Cassuto G, Chavrier M, Menezo Y. (2003). Culture conditions and not prolonged culture time are responsible for monozygotic twinning in human in vitro fertilization. Fertil Steril. 80: 462–463. doi: 10.1016/S0015-0282(03)00599-5.
- Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D et al. (2016). Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. BMJ. 354:i4353. doi: 10.1136/bmj.i4353.
- Couck I, Lewi L. (2016). The placenta in twin-to-twin transfusion syndrome and twin anemia polycythemia sequence. Twin Res Hum Genet. 19 (3): 184–190. doi: 10.1017/thg.2016.29.
- Cutting R. (2018). Single embryo transfer for all. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 53: 30–37. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.07.001.
- D'Antonio F, Odibo AO, Prefumo F et al. (2018). Weight discordance and perinatal mortality in twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 52 (1): 11–23. doi: 10.1002/uog.18966.
- D'nez FP, Encinas C, Fuente J. (2018). Morphological embryo selection: an elective single embryo transfer proposal. JBRA Assist Reprod. 22 (1): 20–25. doi: 10.5935/1518-0557.20180015.
- Derom C, Vlietinck R, Derom et al. (1987). Increased monozygotic twinning rate after ovulation induction. Lancet. 1 (8544): 1236–1238. doi: 10.1016/S0140-6736(87)92688-2.
- Eisenberg ML, Li S, Wise LA et al. (2016). Relationship between paternal somatic health and assisted reproductive technology outcomes. Fertil Steril. 106 (3): 559–565. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.04.037.
- Francisco C, Wright D, Benk? Z et al. (2017). Hidden high rate of pre-eclampsia in twin compared with singleton pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 50 (1): 88–92. doi: 10.1002/uog.17470.
- Fuchs F, Senat MV. (2016). Multiple gestations and preterm birth. Semin Fetal Neonatal Med. 21 (2): 113–120. doi: 10.1016/j.siny.2015.12.010.
- Gomaa H, Baydoun R, Sachak S et al. (2016). Electivesingle embryo transfer: Is frozen better than fresh? JBRA Assist Reprod. 20 (1): 3–7. doi: 10.5935/1518-0557.20160002.
- Hall JG. (2003). Twinning. Lancet. 362 (9385): 735–743. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14237-7.
- Hamamy HA, Ajlouni HK, Ajlouni KM. (2004). Familial monozygotic twinning: report of an extended multi-generation family. Twin Res. 7 (3): 219–222. doi: 10.1375/136905204774200479.
- Hehir MP, Breathnach FM, McAuliffe FM et al. (2016). Gestational hypertensive disease in twin pregnancy: Influence on outcomes in a large national prospective cohort. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 56 (5): 466–470. doi: 10.1111/ajo.12483.
- Hviid KVR, Malchau SS, Pinborg A et al. (2018). Determinants of monozygotic twinning in ART: a systematic review and a meta-analysis. Hum Reprod Update. 24 (4): 468–483. doi: 10.1093/humupd/dmy006.
- Inoue T, Uemura M, Miyazaki K, Yamashita Y. (2019). Failure of complete hatching of ICSI-derived human blastocyst by cell herniation via small slit and insufficient expansion despite ongoing cell proliferation. J Assist Reprod Genet. 36 (8): 1579–1589. doi: 10.1007/s10815-019-01521-x.
- Ishii K. (2015). Prenatal diagnosis and management of monoamniotic twins. Curr Opin Obstet Gynecol. 27 (2): 159–164. doi: 10.1097/GCO.000000000000160.
- Kirkham FJ, Zafeiriou D, Howe D et al. (2018). Fetal stroke and cerebrovascular disease: Advances in understanding from lenticulostriate and venous imaging, alloimmune thrombocytopenia and monozygotic twins. Eur J Paediatr Neurol. 22 (6): 989–1005. doi: 10.1016/j.ejpn.2018.08.008.
- Kupka MS, Ferraretti AP, de Mouzon J et al. (2014). Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European regis-

- ters by ESHRE. *Hum Reprod.* 29 (10): 2099–2113. doi:10.1093/humrep/deu175.
29. Mateizel I, Santos-Ribeiro S, Done E et al. (2016). Do ARTs affect the incidence of monozygotic twinning? *Hum Reprod.* 31(11): 2435–2441. doi:10.1093/humrep/dew216.
 30. McLennan AS, Gyamfi-Bannerman C, Ananth CV et al. (2017). The role of maternal age in twin pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 217 (1): 80. e1–80. e8. doi: 10.1016/j.ajog.2017.03.002.
 31. Mendilcioglu I, Simsek M. (2008). Conjoined twins in a trichorionic quadruplet pregnancy after ovulation induction with clomiphene citrate. *Fetal Diagn Ther.* 24 (1): 51–54. doi: 10.1159/000132407.
 32. M?n?zo YJ, Sakkas D. (2002). Monozygotic twinning: is it related to apoptosis in the embryo? *Hum Reprod.* 17 (1): 247–248. doi:10.1093/humrep/17.1.247.
 33. Milki AA, Jun SH, Hinckley MD et al. (2003). Incidence of monozygotic twinning with blastocyst transfer compared to cleavage-stage transfer. *Fertil Steril.* 79 (3): 503–506. doi: 10.1016/s0015-0282(02)04754-4.
 34. Peramo B, Ricciarelli E, Cuadros-Fernandez JM et al. (1999). Blastocyst transfer and monozygotic twinning. *Fertil Steril.* 72 (6): 1116–1117. doi: 10.1016/s0015-0282(99)00412-4.
 35. Petrushko M, Yurchuk T, Piniaviev V, Buderatska N. (2019). Cryopreservation of incomplete compacted morulae and preliminary biopsy of excluded fragments. *Zygote.* 27 (6): 386–391. doi: 10.1017/S0967199419000455.
 36. Petrushko MP. (2017). The current state of the problem of cryopreservation of human reproductive cells and embryos. *Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine.* (7): 44–52. URL: <https://doi.org/10.15407/vsn2017.07.044>.
 37. Petrushko MP, Yurchuk TO, Buderatska NO, Piniaviev VI. (2018). Oolemma invagination of fresh and cryopreserved human oocytes during in vitro fertilization by icsi. *Problems of cryobiology and cryomedicine.* 28 (3): 258–265. URL: <https://doi.org/10.15407/cryo28.03.258>.
 38. Sarais V, Paffoni A, Baffero GM et al. (2016). Estimating the risk of monozygotic twinning in ivf pregnancies from the perspective of a prenatal diagnosis unit. *Twin Res Hum Genet.* 19 (1): 66–71. doi: 10.1017/thg.2015.94.
 39. Satio H, Tsutumi O, Noda Y et al. (2000). Do assisted reproductive technologies have effects on the demography of monozygotic twinning. *Fertil Steril.* 74: 178–179. doi: 10.1016/S0015-0282(00)00557-4.
 40. Schachter M, Razieli A, Friedler S et al. (2001). Monozygotic twinning after assisted reproductive techniques: a phenomenon independent of micromanipulation. *Hum Reprod.* 16 (6): 1264–1269. doi: 10.1093/humrep/16.6.1264.
 41. Sheiner E, Har-Vardi I, Potashnik G. (2001). The potential association between blastocyst transfer and monozygotic twinning. *Fertil Steril.* 2001. 75: 217–218. doi: 10.1016/S0015-0282(00)01635-6.
 42. Shibuya Y, Kyono K. (2012). A successful birth of healthy monozygotic dichorionic diamniotic (DD) twins of the same gender following a single vitrified-warmed blastocyst transfer. *J Assist Reprod Genet.* 29 (3): 255–257. doi: 10.1007/s10815-011-9707-5.
 43. Skiadas CC, Missmer SA, Benson CB, Gee RE, Racowsky C. (2008). Risk factors associated with pregnancies containing a monozygotic pair following assisted reproductive technologies. *Hum Reprod.* 23 (6): 1366–1371. doi:10.1093/humrep/den045.
 44. Su LL. (2002). Monoamniotic twins: diagnosis and management. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 81 (11): 995–1000. doi: 10.1034/j.1600-0412.2002.811101.x.
 45. Sundaram V, Ribeiro S, Noel M. (2018). Multi-chorionic pregnancies following single embryo transfer at the blastocyst stage: a case series and review of the literature. *J Assist Reprod Genet.* 35 (12): 2109–2117. doi: 10.1007/s10815-018-1329-8.
 46. Tal R, Fridman D, Grazi RV. (2012). Monozygotic triplets and dizygotic twins following transfer of three poor-quality cleavage stage embryos. *Case Report. Obstet Gynecol.* 2012: 763057. doi: 10.1155/2012/763057.
 47. Tartzis BC, Qublan HS, Sanopoulou T et al. (2002). Increase in the monozygotic twinning rate after intracytoplasmic sperm injection and blastocyst stage embryo transfer. *Fertil Steril.* 77 (1): 196–198. doi: 10.1016/s0015-0282(01)02958-2.
 48. Ueno S, Ezoe K, Yabuuchi A et al. (2016). Complete Zona pellucida removal from vitrified-warmed human blastocysts facilitates earlier in vitro attachment and outgrowth. *Reprod Biomed Online.* 33 (2): 140–148. doi: 10.1016/j.rbmo.2016.05.007.
 49. Van Langendonck A, Wyns C, Godin PA et al. (2000). Atypical hatching of a human blastocyst leading to monozygotic twinning: a case report. *Fertil Steril.* 74 (5): 1047–1050. doi: 10.1016/s0015-0282(00)01554-5.
 50. Vitthala S, Gelbaya TA, Brison DR et al. (2009). The risk of monozygotic twinning after assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 15 (1): 45–55. doi: 10.1093/humupd/dmn045.
 51. Washburn EE, Sparks TN, Gosnell KA et al. (2018). Stage i twin-twin transfusion syndrome: outcomes of expectant management and prognostic features. *Am J Perinatol.* 35 (14): 1352–1357. doi: 10.1055/s-0038-1627095.
 52. Wei J, Wu QJ, Zhang TN et al. (2016). Complications in multiple gestation pregnancy: A cross-sectional study of ten maternal-fetal medicine centers in China. *Oncotarget.* 7 (21): 30797–30803. doi: 10.18632/oncotarget.9000.
 53. Yanaihara A, Ohgi S, Motomura K et al. (2017). Dichorionic triplets following frozen-thawed poor-stage embryo transfer: a report of two cases and a review. *Reprod Biol Endocrinol.* 15 (1): 80. doi: 10.1186/s12958-017-0302-1.
 54. Yanaihara A, Yorimitsu T, Motoyama H et al. (2007). Monozygotic multiple gestation following in vitro fertilization: analysis of seven cases from Japan. *J Exp Clin Assist Reprod.* 4: 4. doi: 10.1186/1743-1050-4-4.
 55. Yovich JL, Stanger JD, Grauaug A et al. (1984). Monozygotic twins from in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 41 (6): 833–837.
 56. Yurchuk T, Petrushko M, Fuller B. (2018). Science of cryopreservation in reproductive medicine — Embryos and oocytes as exemplars. *Early Hum Dev.* 126: 6–9. doi: 10.1016/j.earhumdev.2018.08.016.

Відомості про авторів:

Пиняев В.І. — к.мед.н., ст.н.с. відділу кріофізіології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України. Адреса: м. Харків, вул. Переяславська, 23; головний лікар медичного центру «ДРТ-клініка репродуктивної медицини». Адреса: м. Харків, пр.Гагаріна, 38-Б.

Рябенко О.П. — к.мед.н., зав. жіночої консультації клініки «Надія». Адреса: м. Київ, вул. М. Кривоноса, 19а.

Юрчук Т.О. — к.біол.н., зав. лабораторії «Кріоконсервування гамет та ембріонів» Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України. Адреса: м. Харків, вул. Переяславська, 23.

Петрушко М.П. — д.біол.н., зав. відділу КСР Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України. Адреса: м. Харків, вул. Переяславська, 23.

Стаття надійшла до редакції 21.02.2020 р.; прийнята до друку 01.06.2020 р.

Ю.В. Давыдова¹, И.Г. Криворчук²,
А.А. Огородник¹, И.М. Лещишин², А.Н. Наумчик¹

Забрюшинные гематомы в акушерстве

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 92-97; doi 10.15574/PP.2020.82.92

For citation: Davydova IuV, Krivorchuk IG, Ogorodnik AA, Leshchishin IM, Naumchik AN. (2020). Retroperitoneal obstetric hematomas. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 92-97. doi 10.15574/PP.2020.82.92

Цель — проанализировать имеющиеся на сегодня данные по абдоминальным акушерским гематомам и представить рекомендации по диагностике и ведению таких гематом с учетом сложности их менеджмента и развития современных стратегий.

Забрюшинные гематомы — редкая патология, которая отличается от обычно наблюдаемых гематом в области таза, требует большей информированности акушеров. Забрюшинные гематомы возникают как после кесарева сечения, так и после нормальных и оперативных вагинальных родов. Патофизиология возникновения включает как механические, так и другие причины спонтанных забрюшинных гематом.

Предлагаемая клиническая стратегия состоит в проведении безотлагательных диагностических мероприятий, определении состава мультидисциплинарной команды для разработки плана и оказания квалифицированной помощи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: забрюшинная акушерская гематома, акушерские осложнения, клиническая стратегия.

Retroperitoneal obstetric hematomas

Iu.V. Davydova¹, I.G. Krivorchuk², A.A. Ogorodnik¹, I.M. Leshchishin², A.N. Naumchik¹

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Purpose — to analyze the currently available data on abdominal obstetric hematomas and provide recommendations for their diagnosis and management, taking into account the complexity of their management and the development of modern strategies.

Retroperitoneal hematomas — a rare pathology that differs from the usually observed hematomas in the pelvic area, requires greater awareness of obstetricians. Retroperitoneal hematomas occur both after cesarean section and after normal or operative vaginal delivery. The pathophysiology of occurrence includes mechanical and other causes of spontaneous retroperitoneal hematomas.

The proposed clinical strategy consists in conducting urgent diagnostic measures, determining the composition of the multidisciplinary team to develop a plan and provide qualified assistance.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: retroperitoneal obstetric hematoma, obstetric complications, clinical strategy.

Заочеревинні гематомы в акушерстві

Ю.В. Давидова¹, І.Г. Криворчук², А.А. Огородник¹, І.М. Лещишин², О.М. Наумчик¹

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета — проаналізувати існуючі на сьогодні дані щодо абдомінальних акушерських гематом і навести рекомендації щодо діагностики й ведення таких гематом з урахуванням складності їх менеджменту та розвитку сучасних стратегій.

Заочеревинні гематомы — рідкісна патологія, яка відрізняється від гематом у ділянці таза, що трапляються значно частіше, потребує кращої інформованості акушерів. Заочеревинні гематомы виникають як після кесаревого розтину, так і після нормальних і оперативних вагінальних пологів. Патофізіологія виникнення включає як механічні, так і інші причини спонтанних заочеревинних гематом.

Запропонована клінічна стратегія полягає в проведенні невідкладних діагностичних заходів, визначенні складу мультидисциплінарної команди для розробки плану і надання кваліфікованої допомоги.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: заочеревинна акушерська гематома, акушерські ускладнення, клінічна стратегія.

Актуальность

Частота забрюшинных гематом в акушерстве малоизвестна, так как в статистике смешана терминология между послеродовыми и ретроперитонеальными гематомами. Однако, по данным литературы, частота послеродовых гематом варьирует от 1:309 до 1:1500 родов, при

этом невозможно выделить частоту гематом после абдоминального родоразрешения. Ряд авторов рекомендуют выделить забрюшинные гематомы как особый вид, в отличие от обычно наблюдаемых влагалищных и тазовых гематом.

Необходимо подчеркнуть, что забрюшинные гематомы являются важной причиной

материнской заболеваемости и смертности, а это требует высокой клинической настороженности и мультидисциплинарного подхода в ведении каждого случая индивидуально. Вместе с тем, в существующих рекомендациях по ургентным, шокowym состояниям и заболеваемости во время беременности нет подробных данных о роли забрюшинных гематом в повышении частоты послеродовых и послеоперационных осложнений.

Цель исследования — проанализировать имеющиеся на сегодня данные по абдоминальным акушерским гематомам и представить рекомендации по диагностике и ведению таких гематом с учетом сложности их менеджмента и развития современных стратегий.

Этиология

Забрюшинные гематомы могут возникать во время беременности и в послеродовом периоде, развиваться спонтанно **при отсутствии какой-либо механической причины, последствия травмы.**

Патофизиология спонтанных забрюшинных гематом

Спонтанные забрюшинные гематомы могут развиваться при отсутствии каких-либо травм во время антенатального, интранатального и постнатального периодов по следующим причинам:

- разрыв стенки сосуда;
- результат антикоагулянтной терапии;
- наличие акушерских коагулопатий.

Забрюшинные гематомы обусловлены физиологическими изменениями гемодинамики во время беременности, в том числе сдавлением сосудов в области таза, снижением сосудистого сопротивления, увеличением сердечного выброса и объема крови.

Особое внимание следует уделить процессу **фиброплазии сосудов**, так как в период гестации под действием стероидных гормонов фетоплацентарного комплекса изменяется эластичный слой сосудов, что приводит к нарушению целостности стенки, иногда — к аневризме и, как следствие, — к **спонтанным гематомам.**

Подавляющее большинство описанных случаев забрюшинных гематом касаются самопроизвольного разрыва сосудов, в том числе аневризм селезеночной артерии, почечной артерии, почечной ангиолипомы, яичниковой артерии, варикозно расширенных вен области малого таза.

При патоморфологическом исследовании выявлено, что большинство таких разрывов связаны с:

- артерио-венозными мальформациями;
- наличием синдрома Эллерса-Данлоса IV типа;
- нейрофиброматозом;
- дисплазией соединительной ткани.

Необходимо отметить, что синдром Эллерса-Данлоса типа IV, сосудистый тип EDS (составляет приблизительно от 5% до 10% случаев) является наследственным заболеванием соединительной ткани с частотой от 1/10000 до 1/25000, определяемым характерными чертами лица (акрогерия) у большинства пациентов, полупрозрачной кожей с хорошо видимыми подкожными сосудами на туловище и нижней части спины, у пациентов могут наблюдаться легкие кровоподтеки, а также тяжелые осложнения, связанные с поражением артерий, патология желудочно-кишечного тракта, маточные кровотечения, послеродовые кровотечения.

Кроме того, частой причиной разрыва маточной и яичниковой артерии является эндометриоз, в таких случаях внутрибрюшинного и забрюшинного кровотечения эндометриоидные включения обнаруживаются на задней стенке матки, крестцово-маточных связках и в виде забрюшинных гематом на боковых стенках таза, в том числе с участием мочеточников.

Одной из причин забрюшинных гематом является патологическая плацентация, например, *placenta percreta*, что приводит к перфорации матки, внутреннему кровотечению и забрюшинной гематоме.

Особое внимание следует уделить гипертенческим расстройствам во время беременности, так как они связаны с низким уровнем тромбоцитов и коагулопатиями. При HELLP-синдроме острой жировой дистрофии печени встречаются подкапсулярные кровоизлияния и разрыв печени, что также приводит к возникновению забрюшинных гематом. Спонтанный разрыв печени встречается редко и в основном связан с тяжелой преэклампсией, эклампсией и их осложнениями. Очень редко встречается гематома пространства Ретциуса (рыхлая соединительная ткань и фасция между мочевым пузырем и лобком), что может быть вызвано повреждением венозного сплетения Санторини при мобилизации *pl. vesico-uterina* и выведении головки, причем такая гематома может простираться от паравезикального пространства до широких связок и далее.

При спленомегалии возможен разрыв селезенки (одна из редких причин забрюшинных

гематом), что связано с гиперплазией и растяжением паренхимы селезенки, инфарктами, кровоизлияниями, гематомами или фиброзом.

Особое внимание нужно уделить врожденным и приобретенным патологиям свертывающей системы крови, таким как дефицит фактора IX и X, болезнь фон Виллебранда, антифосфолипидный синдром, получение пациенткой антикоагулянтов в терапевтической дозе, так как это тоже может стать причиной забрюшинных гематом.

Патофизиология механических факторов, вызывающих забрюшинные гематомы

Забрюшинные гематомы могут возникать и из-за механических факторов, включая травму в результате несчастных случаев, родов и осложнений лапаротомных вмешательств. Наиболее известной причиной забрюшинных гематом является повреждение маточных и яичниковых сосудов из-за травмы или разрывов во время операции или других вмешательств.

Распространение крови из одного анатомического образования в другой облегчается благодаря близости паравезикального пространства с паравезикальным, параметриями и параректальными пространствами.

Клинические особенности, диагностика и лечение

Забрюшинные гематомы могут быть потенциально опасными для жизни со значительной вариабельностью заболеваемости в зависимости от механизма развития забрюшинных гематом, скорости нарастания и объема кровотечения.

Течение забрюшинных гематом варьирует от острого до подострого, у них редко бывает коварное/скрытое начало. Они хорошо распознаются с раннего периода беременности до четырех недель после родов.

У пациента могут быть признаки и симптомы шока:

- тахикардия;
- гипотензия;
- тахипноэ;
- дистресс плода;
- боль в животе, особенно в правом верхнем или левом квадранте;
- тошнота;
- рвота;
- межлопаточная боль;
- боль в груди;
- боль в правом плече.

Часто клиническая картина имеет внезапное начало, а другими общими признаками являют-

ся боль в животе, сопровождающаяся признаками гиповолемического шока и снижение гематокрита. Рвота, диарея и боль в эпигастральной области также могут быть начальными симптомами разрыва селезеночной артерии.

При постепенно развивающейся забрюшинной гематоме иногда сложно рано установить диагноз. Это проявляется только после значительной потери крови и резкого нарушения гемодинамики.

При забрюшинных гематомах в области подвздошной кишки описаны симптомы в виде бедренной невралгии, спазмов подвздошной мышцы и ишиаса.

В некоторых случаях, когда забрюшинная гематома распространяется от параренального пространства к тазу, пациентка не может сгибать бедро и разгибать колено.

Признак Каллена, который описывает гематомы вокруг пупка, является следствием пропотевания геморрагической жидкости от забрюшинного пространства вдоль желудочно-печеночной и ложной связки до пупка.

Признак Грея Тернера описывает геморрагические синюшные пятна на боковых стенках живота, иногда с желтоватым оттенком, что может наблюдаться в некоторых случаях через 24–48 часов после развития забрюшинной гематомы, что связано с поступлением крови от забрюшинного пространства вдоль фасциальных плоскостей к мускулатуре брюшной стенки.

Клиническая настороженность

При острых проявлениях забрюшинные гематомы могут вызывать тяжелую заболеваемость и даже летальный исход у матери (а иногда — у матери и плода). В случае ухудшения состояния, даже после абсолютно типично проведенного кесарева сечения, следует заранее подумать о возможном наличии или расширении забрюшинной гематомы.

Особое внимание следует уделить тем пациенткам, у которых кесарево сечение сопровождалось любой эмболизацией маточной артерии, наложением шва В-Lynch, удлинением раны до широкой связки, а также, если сложность кесарева сечения обуславливалась ненормальным расположением или прикреплением плаценты. При ухудшении состояния женщины и показателей гемодинамики врач должен в первую очередь подумать о наличии забрюшинной гематомы.

Если было абдоминальное родоразрешение в связи с тяжелым гипертоническим осложнением у женщины, то настороженность в отношении возможной забрюшинной гемато-

мы связана с тромбоцитопенией, коагулопатией, ДВС-синдромом, HELLP-синдром обусловленными субкапсулярными кровоизлияниями в печень и (в крайних случаях) с разрывом печени.

Необходимо быть крайне внимательными у пациенток с известными нарушениями свертывающей системы, такими как дефицит фактора IX и X, болезнь фон Виллебранда, антифосфолипидный синдром, а также у пациенток, получающих терапевтические дозы антикоагулянтов, которые могут быть предрасполагающими факторами в некоторых случаях забрюшинных гематом.

Объем обследования

Первоочередным методом считается ультразвуковое исследование органов брюшной полости, однако зачастую этот метод позволяет обнаружить гематому, но он недостаточно точный, чтобы установить ее причину. Свободная жидкость в брюшной полости или области таза может быть отслежена в малом тазу.

Метод компьютерной томографии (КТ) является очень чувствительным, но в ряде случаев может потребоваться КТ-ангиография, которая позволяет выявить место кровотечения и оценить распространение контраста вне кровеносных сосудов.

Метод магнитно-резонансной томографии может быть полезным для определения забрюшинных гематом. Когда дифференциальная диагностика забрюшинных гематом проводится с септическим тромбофлебитом и абсцессами, необходимо провести КТ, так как точный диагноз позволяет назначить правильное лечение, которое значительно отличается при забрюшинных гематомах и абсцессах.

Клиническая стратегия и тактика

Возможно два варианта течения забрюшинных гематом: внезапный (с быстрым ухудшением состояния) и более медленный (с незаметным началом и более поздним развитием уже тяжелых осложнений). Успешное ведение базируется на стратегическом подходе клинической настороженности в отношении возможности забрюшинных гематом, особенно в ситуациях, описанных выше, когда имеют место определенные факторы риска. Если заблаговременно не предпринять соответствующих шагов, забрюшинные гематомы могут привести к высокому уровню заболеваемости и смертности.

В обоих случаях течения забрюшинных гематом, описанных выше, основной проблемой

является клиническое мышление врача, который рассматривает (или не рассматривает) забрюшинную гематому как одну из возможных причин угрожающей жизни клинической картины.

От клинической подготовленности и степени настороженности врача зависит его готовность к ранней диагностике, определению клинической тактики и плана лечения, что имеет жизненно важное значение для успешного исхода.

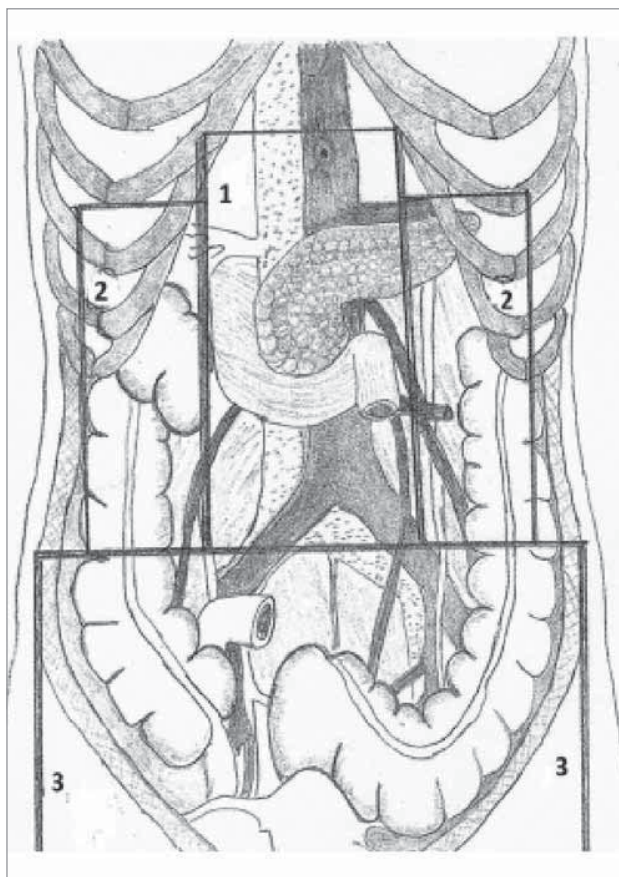
То есть наша предлагаемая клиническая стратегия состоит в том, что забрюшинная гематома возможна в ряде случаев, а тактика в том, что при подозрении забрюшинной гематомы безотлагательно проводятся диагностические мероприятия, определяется возможный источник гематомы, ее объем, а уже исходя из этого определяется мультидисциплинарная команда, которая будет оказывать хирургическую помощь и интенсивную терапию: акушергинеколог, хирург, сосудистый хирург, специалист по интервенционной радиохирургии, анестезиолог-реаниматолог. Все это позволяет не тратить драгоценное время, провести соответствующие процедуры и тем самым спасти здоровье и жизнь пациентки.

На первом этапе необходимо ввести адекватный объем жидкостей, обеспечить переливание препаратов крови, антианемическую терапию (внутривенное введение препарата Суфер), ввести соответствующие препараты по преодолению последствий дисбаланса факторов свертывания, особенно в группе пациенток с болезнью Виллебранда, дефицитом IX и X факторов, стертыми формами гемофилии А и В.

В некоторых случаях одно только консервативное лечение является адекватным, когда пациент гемодинамически стабилен.

Однако продолжающаяся нестабильность гемодинамики является показанием для хирургического вмешательства / ревизии брюшной полости, или для электроинвазивной внутриартериальной эмболизации, или для трансплантации стента.

Оперативный и консервативный подход к лечению зависит от этиологии, размера и степени тяжести пациентки. Необходимо четко определить место забрюшинной гематомы, что позволит оценить вовлечение нижележащих кровеносных сосудов. Итак, выделяются области по средней линии забрюшинного пространства (зона 1), промежуточного пространства (зона 2) и тазового забрюшинного пространства (зона 3) (рис. 1,2).



Примечание: 1 — зона по средней линии брюшного пространства; 2 — промежуточные зоны; 3 — зона тазового брюшного пространства.

Рис. 1. Разделение брюшной полости на зоны при выборе метода ведения случая забрюшинных гематом

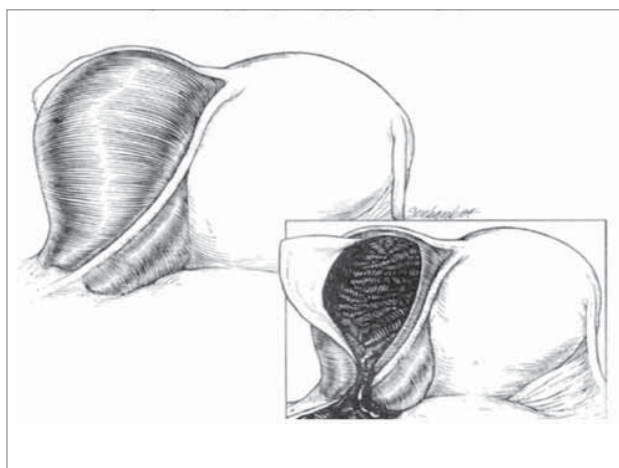


Рис. 2. Гематома широкой связки матки

Если забрюшинная гематома находится в зоне 1, то из-за высокой вероятности вовлечения крупных сосудов необходимо провести срочное оперативное вмешательство. Наличие забрюшинных гематом в зонах 2 и 3 требуют оперативного вмешательства, в основном

у нестабильных пациенток, тогда как для гемодинамически стабильных, когда забрюшинные гематомы не прогрессируют с симптомами сдавления, можно выбрать консервативный подход.

Однако когда у пациентки развиваются симптомы сдавления, называемые синдромом компартмента, в результате большой забрюшинной гематомы, необходимо провести немедленную лапаротомию.

Кроме открытых операций, для лечения забрюшинных гематом в последнее время в качестве альтернативы используется элективная эмболизация сосудов после ангиографических методов, позволяющих определить источник активного кровотечения. Применение этого метода зависит от гемодинамической стабильности пациентки, его доступности в лечебном учреждении и степени кровопотери. Результаты считались удовлетворительными в большинстве когорт пациенток с забрюшинными гематомами, что нашло отражение в работах, опубликованных к настоящему времени. Однако после успешной эмболизации появились сообщения о возможном развитии симптомов давления или синдрома сдавления.

Выводы

Забрюшинные гематомы — это редкая патология, которая отличается от обычно наблюдаемых гематом в области таза, что требует большей информированности среди акушеров, поскольку забрюшинные гематомы могут вызвать геморрагический шок, обусловить тяжелую заболеваемость матери, представляя серьезную угрозу для ее жизни и здоровья.

Вопреки общепринятой концепции, согласно которой забрюшинные гематомы возникают **только** после кесарева сечения, а оперативное вагинальное родоразрешение может вызывать только вагинальные, инфравелаторные и суправелаторные гематомы, необходимо знать, что забрюшинные гематомы могут возникать и после нормальных вагинальных и вагинальных оперативных родов.

Кроме механических, существует ряд причин возникновения внезапных спонтанных забрюшинных гематом при беременности, которые можно легко пропустить из-за редкости их возникновения. Забрю-

шинные гематомы могут возникать во время антенатального, интранатального и постнатального периодов.

Ключевые позиции диагностики и ведения забрюшинных гематом:

- самое главное в постановке правильного диагноза — клиническая настороженность, что такое осложнение может случиться;
- может потребоваться интенсивное введение жидкостей, препаратов крови;
- тщательный мониторинг состояния свертывающей системы крови;

— обязательная установка мочевого катетера;

— обязательное назначение антибактериальной терапии;

— на сегодня нет достаточной доказательной базы о наилучшем ведении таких случаев: первичное восстановление или тампонада, установка дренажа или нет;

— необходима бдительность и в случае первичного восстановления, и в случае тампонады, так как возможны рецидивы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References/Література

1. Bhosale A, Fonseca M, Nandanwar YS. (2008). A rare case of retroperitoneal haematoma complicating pregnancy. *Bombay Med J.* 50: 316-317.
2. Bisseling CHM, Hassan R, Francis HC. (2014). Conservative management of a spontaneous retroperitoneal haematoma following caesarean section secondary to an arteriovenous malformation: a rare case. *J Obstet Gynaecol.* 34: 194-194.
3. Kim Y, Kim J, Cho H, Song TB. (2011). A case of spontaneous retroperitoneal hematoma in pregnant woman. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 38: 233-233.
4. Rafi J, Muppala H. (2010). Retroperitoneal haematomas in obstetrics: literature review. *Arch Gynecol Obstet.* 281: 435-441.
5. Shen JZ, Stranks SN, Ho JT. (2011). Spontaneous adrenal haemorrhage in pregnancy. *Intern Med J.* 41: 362-363.

Відомості про авторів:

Давидова Юлія Володимирівна – д.мед.н., магістр державного управління, зав. відділенням акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМНУ». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: (044) 483-90-69. <https://orcid.org/0000-0001-9747-1738>.

Криворучук Ігор Григорович – к.мед.н., асистент каф. хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Шовковична, 39/1; тел. (044)255-15-60.

Огородник Артем Олександрович – ст.н.с. відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМНУ».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Лецишин І.М. – каф. хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Шовковична, 39/1; тел. (044)255-15-60.

Наушник Олена Миколаївна – лікар акушер-гінеколог II категорії, аспірант відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 08.02.2020 р.; прийнята до друку 01.06.2020 р.

2nd World Pediatrics Conference

August 24–25, 2020 Webinar

Current evolution of latest theories and therapies to save a child

We welcome all the participants from all over the world to attend «World Pediatrics Conference» during **August 24–25, 2020 in Prague, Czech Republic** Theme: **Current evolution of latest theories and therapies to save a child** which includes prompt keynote presentations, Oral talks, Poster presentations, and Exhibitions.

World Pediatrics 2020 is to gathering people in academia and society interested in Pediatrics, Child Healthcare to share the latest trends and important issues relevant to our field/subject area.

World Pediatrics 2020 will focus on the latest and exciting innovations in all areas of research, offering a unique opportunity for Pediatricians, Nurses and other Healthcare Professionals across the globe to meet, network, and perceive new scientific interventions. The concept of this Congress and program was developed for Pediatricians, Nurses and Healthcare Professionals working in Primary and Secondary Care, as well as for specialists in the diverse areas of Pediatrics, Nurse Practitioners, Pediatric Surgeons, Family Medicine Doctors, General Practitioners, Researchers, and Policy Makers.

We also welcome the participation of Presidents, CEO's, Delegates and industry executives from Pharma and Healthcare sectors making the congress a perfect platform to network, share views and knowledge through interactive keynote, plenary, poster and B2B discussions.

Why attend?

World Pediatrics 2020 is an international platform for presenting research about diagnosis, prevention and management and exchanging ideas about it and thus, contributes to the dissemination of knowledge in Pediatrics and child health for the benefit of both the academic and business.

The organizing committee of this Pediatric meeting is gearing up for an exciting and informative conference program including plenary lectures, symposia, workshops on a variety of topics, poster presentations and various programs for participants from all over the world. We invite you to join us at World Pediatric Conference, where you will be sure to have a meaningful experience with scholars from all around the world. All members of the World Pediatric Conferences, organizing committee look forward to meeting you in Prague, Czech Republic.

More information: <https://worldpediatrics.pediatricsconferences.com/>

УДК 616.594.171.2:612.017.1-053.4

О.Г. Шадрін¹, Л.І. Чернишова², В.В. Заець¹, В.М. Фисун¹, Н.Г. Чумаченко¹

Хронічний шкірно-слизовий кандидоз — нозологічна форма первинного імунодефіциту у дітей. Випадок шкірно-слизового кандидозу в дитини раннього віку

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 98-101; doi 10.15574/PP.2020.82.98

For citation: Shadrin OG, Chernishova LI, Zaets VV, Fisun VM., Chumachenko NG. (2020). Chronic mucocutaneous candidiasis as a nosological form of primary immunodeficiency in children: the case of mucocutaneous candidiasis in a young child. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 98-101. doi 10.15574/PP.2020.82.98

Хронічний шкірно-слизовий кандидоз, або хронічний генералізований кандидоз — це первинний комбінований імунодефіцит, що характеризується персистенцією фунгальної інфекції шкіри, слизових, викликається грибами роду *Candida* і частіше за все проявляється в дитячому віці. Тип успадкування — аутосомно-рецесивний та аутосомно-домінантний, інколи — спорадичні випадки.

Наведено клінічний випадок хронічного шкірно-слизового кандидозу, обумовленого мутацією гена STAT1 (GOF) в дитини раннього віку.

Встановлено, що настороженість лікарів щодо клініко-імунологічних маркерів первинного імунодефіциту покращує ранню діагностику і сприяє своєчасній адекватній терапії, яка попереджує тяжкі і незворотні порушення. А це, своєю чергою, суттєво поліпшує якість життя хворих і подальший прогноз первинних імунодефіцитних станів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: первинний імунодефіцит, шкірно-слизовий кандидоз, ранній вік.

Chronic mucocutaneous candidiasis as a nosological form of primary immunodeficiency in children: the case of mucocutaneous candidiasis in a young child

O.G. Shadrin¹, L.I. Chernishova², V.V. Zaets¹, V.M. Fisun¹, N.G. Chumachenko¹

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Chronic mucocutaneous candidiasis or chronic generalized candidiasis is a primary combined immunodeficiency characterized by persistence of a mucocutaneous fungal infection caused by *Candida* fungi and is often manifested in children. Modes of its inheritance are autosomal recessive and autosomal dominant with rare sporadic cases. This article contains a clinical case of a chronic mucocutaneous candidiasis in a toddler caused by a gene mutation STAT1 (GOF).

It has been established that vigilance of doctors regarding clinical and immunological markers of primary immunodeficiency improves early diagnosis and promotes timely adequate therapy, prevents severe and irreversible disorders. And this, in turn, significantly improves the quality of life of patients and the further prognosis of primary immunodeficiency disorders.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: immunodeficiency, chronic mucocutaneous, children.

Хронический кожно-слизистый кандидоз — нозологическая форма первичного иммунодефицита у детей. Случай кожно-слизистого кандидоза у ребенка раннего возраста

O.G. Shadrin¹, L.I. Chernishova², V.V. Zaets¹, V.N. Fisun¹, N.G. Chumachenko¹

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

²Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Хронический кожно-слизистый кандидоз, или хронический генерализованный кандидоз — это первичный комбинированный иммунодефицит, который характеризуется персистенцией фунгальной инфекции кожи и слизистых, вызывается грибами рода *Candida* и чаще всего проявляется в детском возрасте. Тип наследования — аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный, иногда — спорадические случаи.

Представлен клинический случай хронического кожно-слизистого кандидоза у ребенка раннего возраста, который обусловлен мутацией гена STAT1 (GOF).

Установлено, что настороженность врачей по поводу клинико-иммунологических маркеров первичного иммунодефицита улучшает раннюю диагностику и способствует своевременной адекватной терапии, которая предотвращает тяжелые и необратимые нарушения. А это, в свою очередь, существенно повышает качество жизни больных и улучшает дальнейший прогноз первичных иммунодефицитных состояний.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, кожно-слизистый кандидоз, ранний возраст.

Первинні імунодефіцити (ПІД) — це група тяжких генетично детермінованих захворювань, що дебютують переважно в ранньому віці. Хоча ПІД належать до орфанних захворювань, майже кожний лікар може зустрітися з ПІД. Основною проблемою ПІД, як і інших рідкісних захворювань, є гіподіагностика, що призводить до неадекватного та несвоечасного лікування. Значною перешкодою є те, що зазвичай симптоми ПІД неспецифічні. Патологічні стани маскуються під банальні інфекції: рецидивні ураження респіра-

торного тракту у вигляді бронхітів та пневмоній; хронічні розлади з боку шлунково-кишкового тракту; грибкові ураження шкіри та слизових; затримку фізичного розвитку. Після вакцинації таких дітей живими вакцинами часто спостерігається місцева або системна реакція. Під час ультразвукового обстеження вилочкової залози відмічається зменшення її розмірів (гіпоплазія, аплазія). Низька настороженість практикуючих лікарів призводить до пізньої діагностики ПІД. Вищеперераховані факти спричиняють високий рівень інвалідиза-

ції та смертності пацієнтів із ПІД унаслідок інфекцій або інших ускладнень.

У цілому частота ПІД у світі становить 10:100 000 населення, а частота окремих ПІД варіює в межах від 1:250 до 1:500 населення (наприклад, вибіркового імунодефіциту IgA). В Україні розпочали реєструвати ПІД у 2010 р. на кафедрі дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика. Частота ПІД в Україні становить 1,55:100 000 населення, тобто майже в 10 разів менша, що свідчить про недостатню їх діагностику.

Первинні імунодефіцити розглядаються як рідкісні захворювання. Але, за останніми дослідженнями, ПІД зустрічаються частіше, ніж прийнято вважати, лише за їх швидко зростаючою кількістю [5]. За останньою класифікацією (2017) експертного комітету PID Міжнародного союзу імунологічних товариств (IUIS), який зараз називають Комітетом з вроджених помилок імунітету, відомо 330 чітких нозологій ПІД із переліченими 320 різними генетичними дефектами. За даними Чернишової Л.І. та ін., станом на початок 2015 р. в Україні відомо 39 нозологічних форм ПІД. За більшістю нозологій відмічається значно менша частота реєстрації порівняно зі світовими даними (від 4 до 10 разів). Практично у всіх нозологічних формах спостерігається значна різниця між частотою на поточне населення й частотою на 100 000 новонароджених (майже 10-кратне перевищення останньої при всіх нозологіях), що відображає особливості виживання пацієнтів із ПІД, яким несвоєчасно встановили діагноз і пізно розпочали лікування [3, 4]. Наведені дані ще раз підкреслюють недостатню настороженість лікарів щодо захворювань імунної системи.

Сьогодні виділяють 12 ознак, за наявності яких лікар має запідозрити первинний імунодефіцит:

1. Наявність ПІД у членів родини.
2. 8 та більше гнійних отитів протягом року.
3. 2 та більше тяжких синуситів протягом року.
4. 2 та більше випадків пневмонії протягом року.
5. Антибактеріальна терапія протягом 2 та більше місяців без ефекту.
6. Ускладнення внаслідок вакцинації ослабленими вакцинами (БЦЖ, поліомієліт).
7. Порушення травлення в період грудного віку.
8. Рецидивні глибокі абсцеси шкіри і м'яких тканин.

9. 2 та більше епізодів генералізованої інфекції (менінгіт, остеомієліт, септичний артрит, емпієма плеври, сепсис).

10. Персистуюча кандидозна інфекція шкіри та слизових у дітей віком від 1 року.

11. Хронічна реакція трансплантат проти хазяїна.

12. Рецидивна системна інфекція, викликана атипovими мікобактеріями.

За наявності 2 та більше перерахованих ознак у пацієнта лікарі рекомендують пройти обстеження для виключення ПІД. Розроблені методичні рекомендації для лікарів із показаннями до обов'язкового направлення пацієнта до дитячого імунолога різних груп ПІД [2].

З вищезазначеного видно, що при персистуючій кандидозній інфекції в дітей раннього віку слід запідозрити імунодефіцит. Оскільки кандидозна інфекція належить до опортуністичних інфекцій, то вона може виникати при різних імуносупресивних станах, у тому числі при ПІД. Наприклад, при клітинних імунодефіцитах, включаючи тяжкий комбінований імунодефіцит, при дефектах фагоцитозу, гіпер-IgE синдромі та інших. Існує ПІД, при якому визначається вибіркова схильність до кандидозу. Такий ПІД має назву хронічний шкірно-слизовий кандидоз (ШСК) [1].

Хронічний ШСК характеризується схильністю до кандидозної інфекції шкіри, нігтів і слизової оболонки. Хронічний ШСК пов'язаний з мутаціями у STAT1 (перетворювач сигналу і активатор транскрипції 1). Він регулює рецептори цитокінів у багатьох типах клітин. Описані 2 варіанти мутацій STAT1: з пониженою функцією (STAT1 LOF) та підвищеною функцією (STAT1 GOF). Дві групи дослідників незалежно один від одного встановили гетерозиготний STAT1 GOF як причину дефіциту Th17 і аутомно-домінантного кандидозу у 2011 р. До однієї з груп увійшли автори з України [6, 8]. Постійно активований STAT1 може зсунути імунну відповідь у бік STAT1-залежних інгібіторів інтерлейкіна-17. Мутації STAT1 GOF приводять до дефектного розвитку клітин TH17, зниженої продукції IL-17 і IL-22. Ці цитокіни мають визначальне значення для протигрибкового захисту від грибків [6, 8, 10].

Пацієнти з STAT1 GOF можуть мати різні фенотипічні прояви, включаючи тяжкі рецидивні інфекції, так і безсимптомний перебіг. У рідкісних випадках може наступити смерть через дисеміновану кандидозну інфекцію, сепсис, пневмонію або мікотичну аневризму.

З моменту виявлення гетерозиготної мутації посилення функції STAT1 (GOF) у 2011 р., таку мутацію встановлено у 274 пацієнтів із 40 країн. За даними реєстру України, зареєстровано 2 дитини з хронічним ШСК із цією мутацією та 2 дитини з ШСК без уточнення генетичного дефекту. Наводимо новий випадок хронічного ШСК, виявлений в Україні.

Клінічний випадок. Хлопчик І. народився у термін від ІV вагітності ІІІ пологів (І вагітність завмерла, ІІ й ІІІ вагітності закінчилися фізіологічними пологами, у результаті яких народилися двоє здорових дітей віком 4 і 8 років). Маса тіла хлопчика при народженні — 3500 г, зріст — 52 см, оцінка за шкалою Апгар — 8–9 балів. Із пологового будинку виписаний на 3-тю добу. Грудне вигодовування — до 1 місяця. У віці 1 місяць захворів на обструктивне захворювання легень, через 2 місяці додалося блювання. Періодично з'являлися білясті плями на слизовій оболонці порожнини рота (грибкове ураження). Відтоді в дитини спостерігалися постійні рецидивні захворювання легень у вигляді пневмонії або бронхіту; блювання — від 1 до 6 разів на добу; тяжка білково-енергетична недостатність (маса тіла — 7600 г); регрес моторних навичок (хлопчик перестав ходити і потребував підтримки при сидінні). Періодично (1 раз на 2 місяці) хлопчика госпіталізували із загостренням стану з такими діагнозами: гострий обструктивний бронхіт; позалікарняна пневмонія; функціональні порушення шлунково-кишкового тракту. Лікування сприяло поліпшенню стану пацієнта, але не приводило до клініко-лабораторної ремісії.

У віці 1 рік 3 місяці дитину направили на консультацію до дитячого імунолога. Результати огляду: стан тяжкий, хлопчик на вигляд інтоксикований, вередливий, має дефіцит ваги (маса тіла — 8500 г), кашляє, у легенях з обох боків крепетуючі хрипи, дихальна недостатність І–ІІ ст., на слизовій оболонці рота масивні білі нашарування (молочниця). Дитину госпіталізували до дитячої клініки ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» з діагнозом «Первинний імунодефіцит, кандидозний стоматит, позалікарняна пневмонія, тяжка білково-енергетична недостатність».

Стан дитини на момент госпіталізації тяжкий, що зумовлено інтоксикаційним синдромом, дихальною недостатністю, вираженим астеничним синдромом на тлі тяжкої білково-енергетичної недостатності. Шкірні покриви бліді, навколо рота й ануса білясті плями.

На видимих слизових велика кількість плям і бляшок білого кольору. Носове дихання вільне. Кашель вологий, із незначною кількістю жовто-зеленого мокротиння. Задишка змішаного характеру за участю допоміжної мускулатури. Перкуторно — над легеньми укорочення перкуторного звуку, більш виражене в нижніх відділах праворуч. Аускультативно — різнокаліберні хрипи з обох боків і крепітуючі в нижніх відділах праворуч. Живіт при пальпації неболючий. Печінка збільшена до 3,0 см, селезінка — до 1,0 см. Випорожнення 1 раз на 2–3 доби, оформлені, світло-коричневого кольору. Під час бактеріологічного дослідження різних локусів (шкіра, зів, шлунок, кал) виявлено значний ріст грибів роду *Candida*; на мазку-відбитку стравоходу — фрагменти грибів роду *Candida* по всьому полі зору. Під час дослідження хлоридів поту встановлено сумнівні результати (46,7 мекв/л — 41,6 мекв/л), при генетичному скринінгу на 24-й мутації гена муковісцидозу не виявлено. У результаті культурального дослідження крові не виявлено росту мікроорганізмів. Дерматолог встановив кандидозний інтертриго. За результатами інструментальних методів обстеження встановлено таке: рентген органів грудної клітки — рентгенкартина хронічного запального процесу в легенях з явищами гіперпневматозу; електрокардіограма — синусова аритмія, відхилення електричної осі вправо, підвищення біоелектричної активності правого шлуночка, помірні обмінні зміни в міокарді; фіброезофагогастро-дуоденоскопія — рефлюкс езофагіт, кандидозний езофагіт ІІ ст.; пасаж по шлунково-кишковому тракту — високий шлунково-стравохідний рефлюкс; бронхоскопія — катаральний ендобронхіт; ехокардіографія — неповне закриття овального вікна; ультразвукове дослідження органів грудної клітки і нирок — реактивні зміни з боку паренхіми печінки, тканини підшлункової залози, селезінки, помірна гепатоспленомегалія, лімфаденопатія; ультразвукове дослідження тимуса — маса 9,0 г (норма — 16 г). Для виключення специфічного процесу в легенях проведено консультацію в Інституті фізичної та пульмонології — проба Манту негативна, дані про Tbs-інфікування не виявлені. Імунологічне обстеження — підвищення рівня IgG 13,2 г/л (норма — 4,53–9,16 г/л), зниження Т-лімфоцитів CD3+ 48,3% (норма — 53–75%), 1752 (норма — 2100–6200) за рахунок Т-хелперів CD3+CD4+ 21,02% (норма — 32–51%), 762 (норма — 1300–4300). Обстежен-

ня на ВІЛ – Р24 antigen та anti-HIV-антитіла не визначені. Таким чином, виключено вторинний імунодефіцит. У дитини діагностовано первинний імунодефіцит. Для уточнення варіанта генетичного дефекту зразки крові надіслано на тестування до лабораторії «Invitae» (США). Під час генетичного аналізу виявлено гетерозиготну мутацію підсилення функції (GOF) (с.1154 C>T; р. Thr385Met) у гені, що кодує молекулу STAT1. Ген STAT1 асоціюється з аутосомно-домінантним хронічним ШСК, пов'язаним із посиленням функції STAT1 (gain-of-function).

Основні напрями лікування ПІД – підтримувальна і радикальна терапія. У разі тяжкого перебігу захворювання, яке загрожує життю, необхідна корекція за допомогою трансплантації кісткового мозку [5, 8].

Наш пацієнт після поліпшення стану направлений до Центру дитячої онкогематології і трансплантації кісткового мозку Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України для трансплантації кісткового мозку від родинного донора (рідної сестри).

Таким чином, настороженість лікарів щодо клініко-імунологічних маркерів ПІД покращує ранню діагностику і сприяє своєчасній адекватній терапії, яка попереджує тяжкі і незворотні порушення. А це, своєю чергою, суттєво поліпшує якість життя хворих та подальший прогноз первинних імунодефіцитних станів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Blagotvoritelnyy fond «Podsolnuh». (2020). Chto takoe pervichniy immunodefitsit? [Благотворительный фонд «Подсолнух». (2020). Что такое первичный иммунодефицит?] URL: <https://www.fondpodsolnuh.ru/disease/article.xl?id=28967>.
2. MOZ Ukrainy. (2015). Unifikovaniy klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Zahalnyi variabelnyi (pervynnyi) imunodefitsyt. Nakaz MOZ Ukrainy vid 20.01.2015 No. 22. [МОЗ України. (2015). Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Загальний варіабельний (первинний) імунодефіцит. Наказ МОЗ України від 20.01.2015 № 22]. URL: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2015_22_ZVID/2015_22_YKPMO_ZVID.pdf.
3. Chernysheva LI, Bondarenko AV, Volokha AP ta in. (2013). Khronichnyi shkirno-slyzoviy kandydoz yak pervynnyi imunodefitsyt u ditei. Zdorove rebenka. 2 (45): 112–119. [Чернишева ЛІ, Бондаренко АВ, Волоха АП та ін. (2013). Хронічний шкірно-слизовий кандидоз як первинний імунодефіцит у дітей. Здоров'я ребенка. 2 (45): 112–119].
4. Chernysheva LI, Bondarenko AV, Kostiuhenko LV ta in. (2015). Epidemiologiya pervynnykh v Ukraini za danymy reiestru patsientiv. Zdorove rebenka. 7 (67): 16–22. [Чернишева ЛІ, Бондаренко АВ, Костюченко ЛВ та ін. (2015). Епідеміологія первинних в Україні за даними реєстру пацієнтів. Здоров'я ребенка. 7 (67): 16–22].
5. Shklyarska O. (2018). «Ohmatdet»: spasut li ukraïnskikh detey inostrannyye vrachi? Racurs.ua. 05.10.2018. [Шклярська О. (2018). «Охматдет»: спасут ли украинских детей иностранные врачи? Racurs.ua. 05.10.2018].
6. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova J-L et al. (2011). Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency. Frontiers in Immunology. 2 (54): 1–26.
7. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Ailal F, Bobby Gaspar H, AlHerz W, Chatila T, Crow YJ, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Luis J. (2018). J Clin Immunol. 38 (1): 129–143. Published online 2017 Dec 11 doi: 10.1007/s10875-017-0465-8PMCID: PMC5742599PMID: 29226301.
8. Chapel H, Prevot J, Gaspar H, Espanol T, Bonilla F, Solis L, Drabwell J. (2014). Первичные иммунодефициты: принципы терапии, организация медицинской помощи. Экспериментальные и теоретические статьи. Опубликовано онлайн 15 декабря 2014 г. doi: 10.3389/fimmu.2014.00627.
9. Chen X, Xu Q, Li X et al. (2019). Cite as Molecular and Phenotypic Characterization of Nine Patients with STAT1 GOF Mutations in China / First Online: 04 November 2019. Journal of Clinical Immunology: 1–14.
10. Hori T, Ohnishi H, Teramoto T, Tsubouchi K, Naiki T, Hirose Y et al. (2012). Autosomal-dominant chronic mucocutaneous candidiasis with STAT1-mutation can be complicated with chronic active hepatitis and hypothyroidism. J Clin Immunol. 32: 1213–1220. doi: 10.1007/s10875-012-9744–6.
11. Liu L, Okada S, Kong XF, Kreins AY, Cypowij S, Abhyankar A et al. (2011). Gain-of-function human STAT1 mutations impair IL-17 immunity and underlie chronic mucocutaneous candidiasis. J Exp Med. 208: 1635–1648. doi: 10.1084/jem.20110958.
12. Picard C, Gaspar HB, Al-Herz W, Bousfiha A, Chatila T, Crow YJ et al. (2017). International Union of Immunological Societies. Primary Immunodeficiency Diseases Committee report on inborn errors of immunity. J Clin Immunol (in Press).
13. Puel A, Cypowij S, Bustamante J, Wright JF, Liu L, Lim HK et al. (2011). Chronic mucocutaneous candidiasis in humans with inborn errors of interleukin-17 immunity. Science. 332: 65–68. doi: 10.1126/science.1200439.
14. Puel A, Cypowij S, Marodi L, Abel L, Picard C, Casanova JL. (2012). Inborn errors of human IL-17 immunity underlie chronic mucocutaneous candidiasis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 12: 616–622. doi: 10.1097/ACI.0b013e328358cc0b.
15. Takezaki S, Yamada M, Kato M, Park MJ, Maruyama M, Yamazaki Y, Chida N, Ohara O, Kobayashi I, Ariga T. (2012). Chronic mucocutaneous candidiasis caused by a gain-of-function mutation in the STAT1 DNA-binding domain. J Immunol. 189: 1521–1526.
16. Veerdonk FL, Plantinga TS, Hoischen A, Smeekens SP, Joosten LA, Gilissen C et al. (2011). STAT1 mutations in autosomal dominant chronic mucocutaneous candidiasis. N Engl J Med. 365: 54–61. doi: 10.1056/NEJMoa1100102.
17. Yamazaki Y, Yamada M, Kawai T, Morio T, Onodera M, Ueki M, Watanabe N, Takada H, Takezaki S, Chida N, Kobayashi I and Ariga T. (2014). Two Novel Gain-of-Function Mutations of STAT1 Responsible for Chronic Mucocutaneous Candidiasis Disease: Impaired Production of IL-17A and IL-22, and the Presence of Anti-IL-17F Autoantibody. J Immunol November. 193 (10): 4880–4887. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1401467>.

Відомості про авторів:

Шадрін Олег Геннадійович – д.мед.н., проф., зав. відділенням проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-73. <http://orcid.org/0000-0002-5901-7013>

Чернишева Людмила Іванівна – д.мед.н., проф. каф. дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30; тел. +38 (044) 201-32-04. <http://orcid.org/0000-0002-9980-250X>

Засць Вікторія Володимирівна – к.мед.н., лікар-педіатр педіатричного інфекційно-бюксосованого відділення ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-73.

Фисун Валентина Миколаївна – засл. лікар України, зав. педіатричним інфекційно-бюксосоване відділенням ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-73.

Чумаченко Ніна Григорівна – к.мед.н., заст. гол. лікаря з лікувальної роботи ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-73.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2020 р.; прийнята до друку 07.06.2020 р.

УДК 616.34-007.43-031:611.26-089:616.24-007.21

**О.К. Слепов, О.П. Пономаренко, М.Ю. Мигур, Л.Ф. Слепова,
О.П. Гладишко, О.М. Дорошева, Г.В. Голопапа**

Успішна хірургічна корекція правобічної природженої діафрагмальної грижі з критичним об'ємом гіпоплазованих легень

Центр неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 102-106; doi 10.15574/PP.2020.82.102

For citation: Slieпов OK, Ponomarenko OP, Migur MY, Slieпова LF et al. (2020). Successful surgical correction of right-sided congenital diaphragmatic hernia with critical pulmonary hypoplasia. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 102-106. doi 10.15574/PP.2020.82.102

Природжена діафрагмальна грижа (ПДГ) у новонароджених дітей залишається високолетальною вадю розвитку в усьому світі, яка характеризується переміщенням органів із черевної в грудну порожнину через дефект діафрагми. Основними факторами, що впливають на виживання цих дітей, є ступінь гіпоплазії легень та серця, наявність супутньої патології, а також бік дефекту діафрагми. Останніми роками спостерігається зростання виживання новонароджених із ПДГ. Проте ці дані можуть значно різнитися по країнах, як і підходи до діагностики та лікування цієї тяжкої вади розвитку. Дотепер є проблематичним виживання новонароджених із правобічною ПДГ, герніацією печінки і критичним об'ємом гіпоплазованих легень. Наведено клінічний випадок успішного хірургічного лікування новонародженої дитини з природженою вадю розвитку — ПДГ, із герніацією печінки, жовчного міхура та тонкої кишки, критичною гіпоплазією легень, виявленою пренатально (УЗД, МРТ). Проведено доопераційну підготовку та оперативне лікування: лапаротомію, низведення грижового вмісту та пластику дефекту діафрагми місцевими тканинами. Результат хірургічної корекції наведеної вади розвитку — одужання.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: природжена діафрагмальна грижа, правобічна, герніація печінки, критична гіпоплазія легень, хірургічна корекція, новонароджена дитина.

Successful surgical correction of right-sided congenital diaphragmatic hernia with critical pulmonary hypoplasia

O.K. Slieпов, O.P. Ponomarenko, M.Y. Migur, L.F. Slieпова, O.P. Gladysheko, O.M. Dorosheva, G.V. Golopapa

Center of Neonatal Surgery of Congenital Malformations and its Rehabilitation SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

Congenital diaphragmatic hernia (CDH) in newborns remains a highly lethal malformation worldwide. It is characterized by migration of organs from the abdominal to the chest cavity due to a diaphragmatic defect. The major factors affecting the survival of these children are: the degree of lungs and heart hypoplasia, the presence of concomitant pathology, and the side of the diaphragm defect. In recent years, there has been an increase in survival in newborns with CDH. However, these data can vary significantly across countries, as well as approaches to diagnosing and treating this severe malformation. The survival of newborns with right-sided CDH, liver hernia, and a critical volume of lung hypoplasia is still a problem.

A clinical case of successful surgical treatment of a newborn child with a congenital malformation — a right-sided diaphragmatic hernia, with herniation of the liver, gall bladder and small intestine, critical hypoplasia of the lungs detected prenatally (ultrasound, MRI) is presented. Preoperative stabilization and surgical treatment were carried out: laparotomy, reduction of hernial contents and plastic of the diaphragm defect with local tissues. The result of surgical correction of the presented malformation is recovery.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: congenital diaphragmatic hernia, right-sided, herniation of the liver, critical hypoplasia of the lungs, surgical correction, newborn baby.

Успешная хирургическая коррекция правосторонней врожденной диафрагмальной грыжи

с критическим объемом гипоплазированных легких

А.К. Слепов, А.П. Пономаренко, М.Ю. Мигур, Л.Ф. Слепова, О.П. Гладишко, О.М. Дорошева, Г.В. Голопапа

Центр неонатальной хирургии пороков развития и их реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) у новорожденных детей остается высоколетальным пороком развития во всем мире, характеризующаяся перемещением органов с брюшной в грудную полость через дефект диафрагмы. Основными факторами, влияющими на выживание этих детей, является степень гипоплазии легких и сердца, наличие сопутствующей патологии, а также сторона дефекта диафрагмы. В последние годы наблюдается рост выживания новорожденных с ВДГ. Однако эти данные могут значительно отличаться по странам, как и подходы к диагностике и лечению этого тяжелого порока развития. До сих пор является проблематичным выживание новорожденных с правосторонней ВДГ, герниацией печени и критическим объемом гипоплазированных легких.

Приведен клинический случай успешного хирургического лечения новорожденного ребенка с врожденным пороком развития — правосторонней диафрагмальной грыжей, с герниацией печени, желчного пузыря и тонкой кишки, критической гипоплазией легких, выявленной пренатально (УЗИ, МРТ). Проведена дооперационная подготовка и оперативное лечение: лапаротомия, низведение грыжевого содержимого и пластика дефекта диафрагмы местными тканями. Результат хирургической коррекции представленного порока развития — выздоровление.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: врожденная диафрагмальная грыжа, правосторонняя, герниация печени, критическая гипоплазия легких, хирургическая коррекция, новорожденный ребенок.

Вступ

Природжена діафрагмальна грижа (ПДГ) у новонароджених дітей дотепер залишається високолетальною вадю розвитку в усьому світі. Вона характеризується переміщенням органів із черевної в грудну порожнину через дефект діафрагми і зустрічається з частотою 1 на 2500 живонароджених дітей

[13]. Основними факторами, що впливають на виживання цих дітей, є ступінь гіпоплазії легень та серця, наявність супутньої патології, а також бік дефекту діафрагми [22]. Так, у розвинених країнах при неускладненій лівобічній ПДГ виживання становить 60–80% [15], а при правобічній — 44% [9]. Протягом останніх років спостерігається зростання виживання



Рис. 1. Оглядова рентгенографія органів грудної клітки та черевної порожнини з контрастуванням шлунка дитини К., 1-ша доба життя



Рис. 2. Доопераційна оглядова рентгенографія органів грудної клітки і черевної порожнини дитини К., 6-та доба життя

у новонароджених із ПДГ. Проте ці дані можуть значно різнитися по країнах, як і підходи до діагностики та лікування цієї тяжкої вади розвитку. Дотепер є проблематичним виживання новонароджених із правобічною ПДГ, герніацією печінки і критичним об'ємом гіпоплазованих легень.

Клінічний випадок

Вагітна в терміні 37 тижнів гестації звернулася до ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», за направленням жіночої консультації за місцем проживання. У відділенні медицини плода інституту проведено пренатальне ультразвукове дослідження (УЗД) і магнітно-резонансну томографію (МРТ) плода. Виявлені результати досліджень, у тому числі пренатальні індекси (Lung area to head circumference ratio (LHR) – 3,05, lung to thorax transverse area ratio (LTR) – 0,1, площа лівої легені від очікуваної – 65%, Percent predicted lung volume (PPLV) – 12,2%), а також герніація правої частки печінки, петель тонкої та товстої кишки в праву плевральну порожнину, засвідчили наявність правобічної ПДГ і критичної гіпоплазії легень. Консиліумом у складі спеціаліста пренатальної діагностики, неонатального хірурга та акушера-гінеколога визначено подальшу тактику ведення вагітності, родорозрішення та обсяг першої допомоги дитині при народженні.

Дитина народжена шляхом позапланового кесаревого розтину, на тлі плацентарної недостатності, у 40 тижнів гестації, з масою 4000 г, довжиною 56 см, окружністю голови 36 см, оцінкою за шкалою Апгар на першій хвилині 1–2, на п'ятій – 2 бали. При народженні крик та дихання відсутні, виражений тотальний ціаноз, брадикардія, гіпотонія, арефлексія. Відразу проведено інтубацію трахеї, розпочато штучну вентиляцію легень (ШВЛ) зі 100% киснем. Під час фізикального обстеження не виявлено дихальних шумів над правою половиною грудної клітки та встановлено зміщення серцевого верхівкового поштовху ліворуч, до лівої середньоключичної лінії, джкоподібну грудну клітку та запалий живіт. Установлено внутрішньовенний периферичний катетер і розпочато інфузійну терапію. В умовах транспортного кювезу дитину доставлено до відділення реанімації. Проведено рентгенографію органів грудної клітки (ОГК) та черевної порожнини (ОЧП) із контрастуванням шлунка розчином тріомбразу,

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

30% – 5,0 мл (рис. 1). встановлено центральний венний катетер, шляхом катетеризації нижньої порожнистої вени, через яку проведено інфузійну терапію та забір венної крові, для моніторингу газів крові та інших лабораторних показників.

Установлено клінічний діагноз «Природжена правобічна діафрагмальна грижа з герніацією печінки та кишечника, критична гіпоплазія легень (D<S), асфіксія важкого ступеня, дихальна недостатність III ступеня».

Традиційна ШВЛ, у тому числі із застосуванням жорстких параметрів, була неефективною. Предуктальна і постдуктальна сатурація крові становила <85%, а pCO₂ – ≥65 мм рт. ст. Ураховуючи це, дитину переведено на високочастотну ШВЛ. Беручи до уваги наявність ознак 100% легеневої гіпертензії (різниця предуктальної та постдуктальної сатурації становила ≥10%), із право-лівим шунтуванням крові, через серцеві фетальні комунікації (відкрите овальне вікно, відкриту артеріальну протоку), до складу інтенсивної терапії введено нітрогліцерин 1% із розрахунку 1 мкг/кг/хв. У межах гемодинамічної підтримки проведено інфузію добутаміну (від 5 до 10 мкг/кг/год) і дофаміну (3–10 мкг/кг/год). З метою седації та адаптації до апарату ШВЛ введено морфін 1% (15 мкг/кг/год). Розпочато емпіричну антибіотикотерапію (ампісульбін, амікацин) та інфузійну терапію.

Постнатально в умовах реанімаційного відділення дитині проведено УЗД ОЧП і нирок, нейросонографію (НСГ), ехокардіографію (ЕхоКГ), консультації невролога, дитячого анестезіолога для виявлення супутніх вад розвитку і захворювань. Ураховуючи нестабільність гемодинаміки та показників респіраторного статусу, прийнято рішення про продовження доопераційної стабілізації новонародженої дитини.

На 6-ту добу життя відмічено поступову стабілізацію основних життєво важливих функцій організму дитини. Вдалося зменшити концентрацію кисню до 30% і перевести дитину на традиційну ШВЛ у режимі Assist Control, стабілізувати артеріальний тиск, зменшити легеневу гіпертензію з ліквідацією право-лівого шунтування крові через відкриті фетальні комунікації, нормалізувати діурез, стабілізувати оптимальні показники кислотно-основного стану та pH крові за розробленими в клініці критеріями готовності до операції новонароджених із ПДГ [1]. Проведено рентгенологічний контроль ОГК і ОЧП до операції (рис. 2).



Рис. 3. Інтраопераційний етап низведення в черевну порожнину печінки із плевральної порожнини дитини К. із правобічною ПДГ



Рис. 4. Інтраопераційні етапи ушивання дефекту діафрагми (а, б) дитини К. з правобічною ПДГ



Рис. 5. Оглядова рентгенографія органів грудної клітки та черевної порожнини на 1 (а) та на 5-ту добу (б) післяопераційного періоду дитини К. із правобічною ПДГ



Рис. 6. Загальний вигляд дитини К., 29-та доба життя

На 8-ту добу життя проведено хірургічну корекцію вади — правобічну субкостальну лапаротомію, низведення грижового вмісту, пластику дефекту діафрагми місцевими тканинами (хірург проф. Слепов О.К.). Особливості операції — виявлено наскрізний дефект правого купола діафрагми розмірами 4x2,5 см у задньолатеральному відділі, через який у праву плевральну порожнину евертеровані права частка печінки, із жовчним міхуром, і петлі тонкої кишки (рис. 3). Причому права частка печінки в місці грижових воріт мала додаткову глибoku борозну (рис. 4).

Виконано пластику правого купола діафрагми власними тканинами з ушиванням наскрізного дефекту 10 вузловими швами із захопленням реберної дуги в шов (polyester 2/0) (рис. 4).

Проведено контрольні рентгенографії ОГК і ОЧП одразу після операції та на 5-ту добу післяопераційного періоду (рис. 5).

Перебіг післяопераційного періоду тяжкий. Проведено подовжену ШВЛ у режимі нормовентиляції. Екстубацію трахеї проведено на 7-ту добу, ентєральне харчування розпочато з 8-ї доби після операції. Післяопераційна рана загоїлася первинно. Дитину на 20-ту добу після операції виписано додому в задовільному стані (рис. 6).

Дискусія

Правобічна діафрагмальна грижа зустрічається в 13–15% випадках від усіх ПДГ [5]. У багатьох роботах порівнюється виживання дітей при різних типах діафрагмальних гриж. Проте загальної тенденції у виживанні дітей з правобічним дефектом порівняно з лівобічним немає. Так, у раних дослідженнях виявлено значно вищий відсоток смертності при правобічних ПДГ [18]. Проте в більшості досліджень вибірка була невеликою, а випадки правобічної грижі асоціювалися із супутніми захворюваннями та вадами розвитку. Тому істинний вплив на виживання того, з якого боку дефект діафрагми, не встановлено. Існує ряд досліджень, в яких не виявлено достовірної різниці у виживанні при порівнянні цих типів ПДГ [8, 12]. На прикладі ретроспективного аналізу 274 випадків (з яких 56 правобічних) ПДГ у новонароджених дітей, проведеного у дитячому госпіталі Філадельфії, США, встановлено, що немає жодної відмінності у виживанні між правобічною і лівобічною ПДГ. Також не виявлено різниці в потребі ЕКМО або тривалості лікування. Проте при правобічній ПДГ відмічено більшу частоту супутньої патології дихальної системи, довший

час застосування легеневиx вазодилітаторів, частішу потребу у трахеостомії та довшу кисневу підтримку [16]. Останні мультицентрові дослідження проведено в колумбійському університеті США. При вивченні 588 випадків (з яких 93 правобічні) ПДГ у новонароджених не виявлено жодної достовірної різниці у виживанні та лікуванні цих груп хворих [2]. У 2013 р. J. Wynn et al. проведено дослідження [23], за даними якого, правобічні ПДГ, попри частішу потребу в ЕСМО, мали меншу частоту легеневої гіпертензії та не відрізнялися у виживанні порівняно з лівобічними ПДГ. У дослідженнях з університету Мічіган, США, продемонстровано меншу летальність у групі новонароджених дітей з правобічною ПДГ — 20% [3]. Тому очевидно, що не бік дефекту є вирішальним у прогнозі виживання новонародженого з ПДГ. Так, більшість дослідників визначають ступінь гіпоплазії легень як надійний прогностичний критерій виживання в періоді новонародженості. Зі значної кількості запропонованих методів пренатального визначення об'єму легень найбільш рекомендованими є О/Е LHR (Observed to expected lung area to head circumference ratio), (причому при лівобічній ПДГ про поганий прогноз свідчить значення <25%, а при правобічній — <45%), PPLV [7], а також LHR, LTR [11]. Нами запропоновано оригінальні критерії, що разом із традиційними дають змогу точніше визначити ступінь гіпоплазії легень та розробити тактику надання хірургічної допомоги новонародженим із ПДГ [24].

Не менш важливим прогностичним критерієм є евертерація печінки в плевральну порожнину. Деякі клініцисти відводять цьому фактору більш прогностичне значення, ніж О/Е LHR [4, 21]. Так, більшість новонароджених із правобічною ПДГ і герніацією печінки потребують ЕКМО, а виживання в них не перевищує 43% [6, 10, 14]. При цьому ступінь евертерації печінки достовірно не впливає на виживання новонароджених із правобічною ПДГ [20]. При правобічному дефекті пренатальне сонографічне визначення герніації печінки є дуже складним завданням. Тому для більш точного визначення та вимірів евертерованих органів і легень плода рекомендують проводити МРТ [19]. Це дослідження дає змогу визначити положення шлунка відносно грудної клітки як важливого критерію виразності гіпоплазії легень. Окрім цього, при МРТ визначають PPLV і TFLV (total fetal lung volume) як одні з найкращих пренатальних критеріїв у випадках ПДГ високого ризику. Так, PPLV <15% свідчить про нес-

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

приятливий прогноз виживання плода з ПДГ [17]. В описаному нами випадку правобічної ПДГ RPLV, визначений на 37-му тижні гестації плода, становив лише 12,2%. При цьому підтверджено герніацію печінки у праву плевральну порожнину. Незважаючи на критичність об'єму гіпоплавованих легень і наявність герніації печінки, завдяки застосуванню комплексу

оптимальних заходів інтенсивної допомоги дитині з перших секунд її життя та раціональної хірургічної корекції вади після стабілізації життєво важливих функцій, дали змогу врятувати життя новонародженому й отримати позитивний результат лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Slieпов OK, Veselskyi VL, Hordienko Iu та ін. (2012). Suchasnyi pidkhid do taktiky ta stratehii likuvannya pryrodzhenoї diafrahmalnoї hryzhi u novonarodzhennykh ditei. *Khirurgiia dytiachoho viku*. 4 (37): 51–58 [Слєпов ОК, Весельський ВЛ, Гордієнко ІЮ та ін. (2012). Сучасний підхід до тактики та стратегії лікування природженої діафрагмальної грижі у новонароджених дітей. *Хірургія дитячого віку*. 4 (37): 51–58].
- Abramov A, Fan W, Hernan R et al. (2020, Jan). Comparative outcomes of right versus left congenital diaphragmatic hernia: A multicenter analysis. *J Pediatr Surg*. 55 (1): 33–38.
- Bryner BS, Kim AC, Khouri JS et al. (2009). Right-sided congenital diaphragmatic hernia: high utilization of extracorporeal membrane oxygenation and high survival. *Journal of pediatric surgery*. 44: 883–887.
- Cannie M, Jani J, Chaffiotte C et al. (2008). Quantification of intrathoracic liver herniation by magnetic resonance imaging and prediction of postnatal survival in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 32 (5): 627–632.
- Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, Rothstein DH, Lakshminrusimha S. (2017, Mar 11). Congenital Diaphragmatic hernia – a review. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 3: 6.
- DeKoninck P, Gomez O, Sandaite I, Richter J, Nawapun K, Eerdeken A, Ramirez JC, Claus F, Gratacos E, Deprest J. (2015, Jun). Right-sided congenital diaphragmatic hernia in a decade of fetal surgery. *BJOG*. 122 (7): 940–946.
- Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. (2018, Jan 29). *The Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia Collaborative*. *CMAJ*. 190: E103–12.
- Fischer JC, Jefferson RA, Arkovitz MS et al. (2008). Redefining outcomes in right congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 43: 373–379.
- Jani J, Nicolaidis KH, Keller RJ, Benachi A, Peralta CFA, Favre R et al. (2007). Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 30: 67–71.
- Kays DW, Talbert JL, Islam S, Larson SD, Taylor JA, Perkins J. (2016, Apr). Improved Survival in Left Liver-Up Congenital Diaphragmatic Hernia by Early Repair Before Extracorporeal Membrane Oxygenation: Optimization of Patient Selection by Multivariate Risk Modeling. *J Am Coll Surg*. 222 (4): 459–470.
- Masahata K, Usui N, Shimizu Y et al. (2019, Nov 28). Clinical outcomes and protocol for the management of isolated congenital diaphragmatic hernia based on our prenatal risk stratification system *Pediatr Surg*. pii: S0022-3468(19)30755-9.
- Migliazza L, Bellan C, Alberti D et al. (2007). Retrospective study of 111 cases of congenital diaphragmatic hernia treated with early high-frequency oscillatory ventilation and presurgical stabilization. *J Paediatr Surg*. 42 (9): 1526–1532.
- Morini F, Valfre L, Capolupo I et al. (2013). Congenital diaphragmatic hernia: defect size correlates with developmental defect. *J Pediatr Surg*. 48 (6): 1177–1182.
- Mullassery D, Ba'ath ME, Jesudason EC, Losty PD. (2010, May). Value of liver herniation in prediction of outcome in fetal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 35 (5): 609–614.
- Nagata K, Usui N, Kanamori Y, Takahashi S, Hayakawa M, Okuyama H et al. (2013). The current profile and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a nationwide survey in Japan. *J Pediatr Surg*. 48: 738–744.
- Partridge EA, Peranteau WH, Herkert L et al. (2016). Right-versus left-sided congenital diaphragmatic hernia: a comparative outcomes analysis. *Journal of pediatric surgery*. 51 (6): 900–902.
- Shieh HF, Barnewolt CE, Wilson JM, Zurakowski D, Connolly SA, Estroff JA, Zalieckas J, Smithers CJ, Buchmiller TL. (2017, Jun). Percent predicted lung volume changes on fetal magnetic resonance imaging throughout gestation in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 52 (6): 933–937.
- Skari H, Bjornland K, Haugen G et al. (2000). Congenital diaphragmatic hernia: a metaanalysis of mortality factors. *J Pediatr Surg*. 35 (8): 1187–1197.
- Snoek KG, Peters NCJ, van Rosmalen J, van Heijst AFJ, Eggink AJ, Sikkink E, Wijnen RM, IJsselstijn H, Cohen-Overbeek TE, Tibboel D. (2017, Jul). The validity of the observed-to-expected lung-to-head ratio in congenital diaphragmatic hernia in an era of standardized neonatal treatment; a multicenter study. *Prenat Diagn*. 37 (7): 658–665.
- Victoria T, Danzer E, Oliver ER, Edgar JC, Iyoo S, Partridge EA, Johnson AM, Peranteau WH, Coleman BG, Flake AW, Johnson MP, Hedrick HH, Adzick NS. (2018). Right Congenital Diaphragmatic Hernias: Is There a Correlation between Prenatal Lung Volume and Postnatal Survival, as in Isolated Left Diaphragmatic Hernias? *Fetal Diagn Ther*. 43 (1): 12–18.
- Werneck Britto IS, Olutoye OO, Cass DL et al. (2015). Quantification of liver herniation in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia using two-dimensional ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 46 (2): 150–154.
- Werner NL, Coughlin M, Kunisaki SM et al. (2016). Prenatal and postnatal markers of severity in congenital diaphragmatic hernia have similar prognostic ability. *Prenat Diagn*. 36 (2): 107–111.
- Wynn J, Krishnan U, Aspelund G et al. (2013). Outcomes of congenital diaphragmatic hernia in the modern era of management. *J Pediatr*. 163 (1): 114.e111–9.
- Гордієнко ІЮ, Гребінченко ГО, Тарапурова ОМ, Слєпов ОК та ін. (2013). Спосіб визначення відповідності розмірів легень плода терміну вагітності: Патент України на корисну модель № 81184. А61В17/00. Заявл. 19.12.2013. Опубл. 25.06.2013, Бюл. № 12.

Відомості про авторів:

Слєпов Олексій Костянтинович — засл. лікар України, д.мед.н., проф. ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», керівник Центру неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-22-80. <https://orcid.org/0000-0002-6976-1209>.

Пonomarenko Олексій Петрович — к.мед.н., зав. відділення торако-абдомінальної хірургії Центр неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-62-28.

Мигур Михайло Юрійович — к.мед.н., мол.н.с. відділення хірургічної корекції природжених вад розвитку у дітей Центру неонатальної хірургії вад розвитку та їх реабілітації ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-9513-5965>.

Слєпова Любов Федорівна — засл. лікар України, гол. лікар ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-98-81.

Гладишко Оксана Петрівна — зав. відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-62-47.

Дорошева Оксана Михайлівна — лікар анестезіолог-реаніматолог відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-62-47.

Голопапа Григорій Віталійович — лікар анестезіолог-реаніматолог відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-62-47.

Стаття надійшла до редакції 11.02.2020 р.; прийнята до друку 09.06.2020 р.

УДК 616.135-053.6-036.23

Л.І. Омельченко¹, О.М. Муквіч¹, Н.М. Вдовіна¹,
О.С. Годік², А.В. Палійчук³, О.А. Бельська², Т.А. Людвік²

Синдром компресії черевного стовбура аорти (MALS-синдром): клінічна презентація та складності діагностики в дитини підліткового віку

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

³Медичний центр «Омега-Київ», Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 107-113; doi 10.15574/PP.2020.82.107

For citation: Omelchenko LI, Mukvich EN, Vdovina NM, Godik OS et al. (2020). Median arcuate ligament syndrom (MALS-syndrom): clinical presentation and the challenges of diagnosis in a teenager. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 107-113. doi 10.15574/PP.2020.82.107

Синдром компресії черевного стовбура аорти (MALS-синдром) виникає внаслідок здавлювання черевного стовбура аорти середньою дугоподібною зв'язкою діафрагми або її внутрішніми ніжками та характеризується різного ступеня вираження абдомінальним болем, втратою маси тіла, у частини хворих спостерігаються симптоми вегетативної дисфункції та транзиторна некон'югована гіпербілірубінемія. Частота аномалій будови аортального отвору діафрагми становить 10–24%, проте клінічна симптоматика MALS-синдрому відмічається тільки в 0,4–1,0% випадків, найчастіше у пацієнтів підліткового та молодого віку, переважно жіночої статі, астеничної тілобудови.

Наведено клінічний випадок дівчинки із синдромом компресії черевного стовбура аорти, госпіталізованої до педіатричного відділення для дітей старшого віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» зі скаргами на підвищення температури тіла до фебрильних цифр, виражений біль у животі протягом тривалого часу, рефрактерний до знеболювальних та спазмолітиків, а також на епізоди діареї, закріпів, нудоти, блювання, запаморочення, непритомності, тахікардії, схуднення. З анамнезу відомо, що дитину неодноразово обстежено в клініках за місцем проживання, встановлено діагноз хронічного гастроудоденіту, синдрому вегетативної дисфункції, призначено патогенетичну, симптоматичну терапію без значного ефекту. У зв'язку з нападами пароксизмальної тахікардії заплановано радіочастотну катетерну абляцію. При госпіталізації — стан середнього ступеня тяжкості, звернуто увагу на блідість, астенизацію, адинамічність дитини, виражений абдомінальний больовий, диспепсичний синдром, тахікардію. Під час обстеження — загальноклінічні, біохімічні показники в межах фізіологічної норми. За даними езофагогастроудоденоскопії виявлено ознаки рефлюкс-езофагіту, еритематозної гастропатії, дуоденогастрального рефлюксу II ст. За даними ультразвукової діагностики органів черевної порожнини не встановлено патологічних змін. За даними гідросонографії верхніх відділів травного тракту виявлено ознаки вираженого дуоденостазу з неможливістю виключити динамічну верхню кишкову непрохідність; ознаки рефлюкс-езофагіту, гастродуоденопатії, гастроптозу. У зв'язку з вираженим абдомінальним больовим синдромом, схудненням, збереженням закріпів, явищами часткової кишкової непрохідності проведено комп'ютерну томографію органів черевної порожнини та малого тазу, за даними якої виявлено компресію черевного стовбура аорти середньою дугоподібною зв'язкою діафрагми, калібр судини в ділянці устя — 3 мм, дистальніше — калібром до 6 мм.

Після клінічного та параклінічного обстеження дитину скеровано на консультацію до хірургів, проведено лапароскопічну декомпресію черевного стовбура аорти. Дівчинку оглянуто через 1,5 місяця після хірургічного втручання, відмічено значне поліпшення стану дитини: зменшення абдомінального больового, диспепсичного синдрому, регрес нападів тахікардії, покращення апетиту. Дівчинці рекомендовано продовжити дотримуватися дієтичних рекомендацій, а також спостереження педіатра і дитячого хірурга.

Висновки. MALS-синдром має входити до алгоритму діагностичного пошуку при абдомінальному больовому синдромі невизначеного генезу з вираженими та некерованими розладами вегетативної нервової системи.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: синдром компресії черевного стовбура аорти, діти.

Median arcuate ligament syndrom (MALS-syndrom): clinical presentation and the challenges of diagnosis in a teenager

L.I. Omelchenko¹, E.N. Mukvich¹, N.M. Vdovina¹, O.S. Godik², A.V. Paliychuk³, E.A. Belskaya², T.A. Ludwik²

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³Medical Center «Omega-Kiev», Ukraine

Celiac trunk compression syndrome (MALS-syndrom) occurs due to compression of the abdominal trunk of the aorta by the median arcuate ligament of the diaphragm or its internal legs, and is characterized by varying degrees of abdominal pain, weight loss, some patients have symptoms of autonomic dysfunction and transient unconjugated hyperbilirubinemia. The frequency of anomalies in the structure of the aortic orifice of the diaphragm is 10–24%, however, the clinical symptoms of MALS-syndrom are observed only in 0.4–1.0% of cases, most often in patients of adolescent and young age, mainly female with asthenic physique.

In the article was presented clinical case of a girl with compression syndrome of the abdominal aortic trunk hospitalized in the older childhood department of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», with complaints of febrile temperature, severe abdominal pain for a long time, resistant to analgesic and spasmolytic drugs, episodes of diarrhea, constipation, nausea, vomiting, dizziness, fainting, tachycardia, weight loss. From the anamnesis known that the child was repeatedly examined in clinics at the place of residence, chronic gastroduodenitis and autonomic dysfunction syndrome was diagnosing. The pathogenetic and symptomatic therapy which was appointed showed no significant effect. Due to the attacks of paroxysmal tachycardia, radiofrequency catheter ablation was planned. In hospitalization, a condition of moderate severity, pallor, asthenization, adynamism, severe abdominal pain, dyspeptic syndrome, tachycardia were revealed. At examination general clinical, biochemical parameters were within physiological norm. According to fibroesophagogastroscope, signs of reflux esophagitis, erythematous gastropathy, duodenogastric reflux of II degree were found. According to the ultrasound scan, pathological changes were not observed. Hydrosoneography of the upper digestive tract showed signs of pronounced duodenostasis, it was impossible to exclude dynamic upper intestinal obstruction; signs of reflux esophagitis, gastroduodenopathy, gastroptosis. Due to severe abdominal pain syndrome, weight loss, persistence of constipation, partial intestinal obstruction CT of the abdominal cavity and pelvis was carried out resulting in revealing a compression of the abdominal trunk by the middle arcuate ligament of the diaphragm, the caliber of the vessel in the area of the mouth gauge was 3 mm, the distal caliber reached 6 mm. After clinical and paraclinical examinations, the child was transferred for consultation to surgeon and laparoscopic decompression of the abdominal aortic trunk was performed. The girl was examined 1.5 months after surgery, the condition of the child improved significantly: abdominal pain, dyspeptic syndromes decreased, tachycardia attacks regressed, and appetite improved. The girl continues to adhere to dietary recommendations, observed by pediatrician, pediatric surgeon.

Conclusions. MALS-syndrome must be included in the diagnostic search algorithm in the presence of abdominal pain syndrome of unknown origin with severe and uncontrolled disorders of the autonomic nervous system.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: celiac trunk compression syndrome, children.

Синдром компрессии чревного ствола аорты (MALS-синдром):

клиническая презентация и сложности диагностики у ребенка подросткового возраста

Л.И. Омельченко¹, Е.Н. Муквич¹, Н.М. Вдовина¹, О.С. Годик², А.В. Палийчук³, Е.А. Бельская², Т.А. Людвик¹

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

³Медицинский центр «Омега-Киев», Украина

Синдром компрессии чревного ствола аорты (MALS-синдром) возникает вследствие сдавливания чревного ствола аорты срединной дугообразной связкой диафрагмы или её внутренними ножками и характеризуется разной степенью выраженности абдоминальной боли, потерей массы тела, у части больных наблюдаются симптомы вегетативной дисфункции и транзиторная неконъюгированная гипербилирубинемия. Частота аномалий строения аортального отверстия диафрагмы составляет 10–24%, однако клиническая симптоматика MALS-синдрома имеет место только в 0,4–1,0% случаев, чаще всего у пациентов подросткового и молодого возраста, преимущественно женского пола, астенического телосложения.

Представлен клинический случай девочки с синдромом компрессии чревного ствола аорты, госпитализированной в педиатрическое отделение для детей старшего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» с жалобами на подъёмы температуры тела до фебрильных цифр, выраженную боль в животе в течение длительного времени, рефрактерную к обезболивающим и спазмолитическим средствам, эпизоды диареи, запоров, тошноты, рвоты, головокружения, потери сознания, тахикардии, похудения. Из анамнеза известно, что ребенок неоднократно обследован в клиниках по месту жительства, установлен диагноз хронического гастроуденита, синдрома вегетативной дисфункции, назначена патогенетическая, симптоматическая терапия без значительного эффекта. В связи с приступами пароксизмальной тахикардии запланирована радиочастотная катетерная абляция. При госпитализации — состояние средней степени тяжести, обращено внимание на бледность, астенизацию, адинамичность ребенка, выраженный абдоминальный болевой, диспепсический синдромы, тахикардию. При обследовании — общеклинические, биохимические показатели в норме. По данным эзофагогастродуоденоскопии обнаружены признаки рефлюкс-эзофагита, эритематозной гастропатии, дуоденогастрального рефлюкса II ст. По данным ультразвуковой диагностики органов брюшной полости патологические изменения не выявлены. По данным гидросонографии верхних отделов пищеварительного тракта установлены признаки выраженного дуоденостаза с невозможностью исключить динамическую верхнюю кишечную непроходимость; признаки рефлюкс-эзофагита, гастроуденита, гастроптоза. В связи с выраженным абдоминальным болевым синдромом, похудением, сохранением запоров, явлениями частичной кишечной непроходимости проведена компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза, по данным которой выявлена компрессия брюшного ствола срединной дугообразной связкой диафрагмы, калибр сосуда в области устья — 3 мм, дистальнее — калибром до 6 мм.

После клинического и параклинического обследований ребенок направлен на консультацию хирургов, проведена лапароскопическая декомпрессия чревного ствола аорты. Девочка осмотрена через 1,5 месяца после хирургического вмешательства, отмечено значительное улучшение состояния ребенка: уменьшение абдоминального болевого, диспепсического синдромов, регресс приступов тахикардии, улучшение аппетита. Девочке рекомендовано придерживаться диетических рекомендаций, а также наблюдение педиатром и хирургом.

Выводы. MALS-синдром должен входить в алгоритм диагностического поиска при наличии абдоминального болевого синдрома неуточненного генеза с выраженными и неуправляемыми расстройствами вегетативной нервной системы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: синдром компрессии чревного ствола аорты, дети.

Вступ

Синдром компресії черевного стовбура аорти (СКЧС), синдром Данбара, MALS-синдром (median arcuate ligamentum syndrome) — симптомокомплекс, що може виникати внаслідок як вроджених аномалій будови (здавлювання черевного стовбура (ЧС) аорти серединною дугоподібною зв'язкою діафрагми (СДЗД) або її внутрішніми ніжками), так і набутих причин (здавлювання ЧС гіпертрофованими вузлами черевного сплетіння, збільшеними регіональними лімфатичними вузлами, підшлунковою залозою, унаслідок склерозу періартеріальної тканини або розростання нейрофіброзної тканини черевного нервового сплетіння) [3].

MALS-синдром уперше описано Harjola у 1963 р. А дещо пізніше (у 1965 р.) J.D. Dunbar et al. описано 13 випадків абдоминальної ішемії в пацієнтів із виявленою компресією ЧС аорти СДЗД і запропоновано хірургічний метод його декомпресії. Згодом такий стан виділено в окрему нозологію, яку в англomовній літературі названо синдромом Данбара [5].

Формування СКЧС обумовлено анатомічними особливостями аортального отвору діафрагми, що утворюється сухожилковими кінцями ніжок діафрагми та СДЗД. У нормі СДЗД розташована над устям ЧС, проте в деяких генетично схильних людей СДЗД знаходиться нижче устя ЧС. А це може призводити до звуження судини та порушення кровообігу [10]. Частота аномалії будови становить, за даними різних авторів, 10–24%, проте здебільшого перебігає безсимптомно і тільки в 0,4–1,0% дітей проявляється клінічною симптоматикою СКЧС [13]. Найчастіше MALS-синдром зустрічається в пацієнтів молодого віку, переважно жіночої статі, астеничної тілобудови.

Серед основних клінічних проявів виділяють різного ступеня вираження абдоминальний болювий синдром (80%), як постпрандiальний, так і такий, що не залежить від вживання їжі; втрату маси тіла (до 48%), диспепсичні прояви (нудота, блювання, діарея, закрепи) [3]. У 1/4 хворих описано епізоди транзиторної некон'югованої гіпербілірубінемії, в основі якої

лежить гепатоцелюлярна та ензимна дисфункція на тлі зниження печінкового кровообігу та подразнення нейроангілярної тканини черевно-го сплетіння [6]. У деяких хворих спостерігаються окремі симптоми нейровегетативної дисфункції (запаморочення, пітливість, тахікардія тощо).

Головні діагностичні критерії — хронічний абдомінальний біль, систолічний шум, що вислуховується в епігастрії та посилюється під час видиху, а також підтверджена інструментально компресія >50% ЧС аорти СДЗД. Проте дослідники зазначають, що така класична тріада симптомів зустрічається далеко не завжди. Для судинної візуалізації при синдромі Данбара застосовують ультразвукове (УЗ) дуплексне сканування черевного відділу аорти, мультиспіральну комп'ютерну томографію (КТ) та ангіографію з дихальними пробами.

Клінічний випадок

До відділення старшого дитинства клініки ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України») госпіталізовано дівчинку віком 15 років зі скаргами на підвищення температури тіла до фебрильних цифр, виражений біль у животі, більше в епігастральній ділянці та по ходу товстого кишечника, епізоди діареї, закріпів, нудоти, блювання, запаморочення, непритомності, тахікардії, схуднення.

З анамнезу відомо, що дитина народилася від І вагітності з нормальним перебігом, фізіологічних пологів, із масою тіла 3150 г, зростом 51 см, оцінкою за шкалою Апгар 7/8 балів. У 3-місячному віці в неї виявлено лівобічну устаночку кривошию, проведено консервативне лікування. До 1 року росла та розвивалася без особливостей. Вакцинована за календарем щеплень. Нечасто хворіла на гострі респіраторні інфекції, у віці 5 років перенесла неускладнену вітряну віспу, у 7 років — ангіну. Травм та операцій не було. Алергологічний анамнез не обтяжений.

Періодичні кардіалгії, відчуття нестачі повітря, біль у животі, схильність до розрідження випорожнень непокоять із 9 років і частішали після вираженого «стрибка» зросту та появи перших проявів статевого дозрівання. Дитина неодноразово обстежувалася в клініках за місцем проживання. Там встановили попередній діагноз «Вегетосудинна дистонія (ВСД)». З 11 років з'явилися епізоди пароксизмальної тахікардії, з приводу чого спостерігалася в Центрі дитячої кардіології та кардіохірургії, де плану-

валася радіочастотна катетерна абляція імовірних додаткових шляхів збудження. За даними неодноразових лабораторних обстежень у дитини періодично виявлялася помірна транзиторна непряма гіпербілірубінемія. У віці 15 років біль у животі став більш інтенсивним, постійним, майже щодня спостерігалися блювання, часті розріджені випорожнення, періодичні підвищення температури тіла до 40 °С. Отримувала симптоматичне лікування. Зазначені скарги частково періодично зменшувалися, проте утримувалися епізоди інтермітуючої лихоманки, тахікардії, абдомінального болювого синдрому, діарея змінювалася закріпами, погіршився апетит. За 3 місяці дитина втратила понад 6 кг маси тіла. Для обстеження дитину госпіталізували до однієї з дитячих міських лікарень м. Києва, де підтвердили діагноз «Хронічний гастродуоденіт, пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія із синкопальними станами та ВСД за гіпотонічним типом». Провели комплексне лікування (метаболічні, седативні, спазмолітичні засоби, блокатори протонної помпи, пробіотики) з частковим ефектом. У зв'язку зі збереженням періодичної лихоманки, абдомінального болювого та нейровегетативного синдромів, наявності нападів тахікардії для уточнення діагнозу дівчинку госпіталізували до педіатричного відділення для дітей старшого віку ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

При госпіталізації — стан дитини середньої тяжкості. Температура тіла — у межах 36,5–37,9 °С, артеріальний тиск (АТ) — 125/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) — 100 уд./хв, маса тіла — 58 кг, зріст — 174 см, індекс маси тіла — 19 кг/м². Дівчинка астеничної тілобудови, бліда, мала періорбітальний ціаноз, елементи *acne vulgaris* на обличчі та спині. Стопи, кисті холодні, вологі на дотик. Слизові оболонки рожеві, вологі, мигдалики I–II ст., рихлі. На язичку — густий білий наліт. Суглоби правильної конфігурації, безболісні при пальпації, активні та пасивні рухи в повному обсязі. М'язовий тонус задовільний, симетричний. У неврологічному статусі без патологічних змін. У легенях дихання везикулярне, хрипи не вислуховуються. Межі серця не розширені, аускультативно серцеві тони звучні, прискорені. Живіт при пальпації м'який, болісний в епігастрії та в проекції всіх відділів товстого кишечника. Випорожнення 1 раз на 4 доби, самостійне, тип 1–2 за Бристольською шкалою, без патологічних домішок.

Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Сечовипускання вільне.

Протягом перебування в клініці у дитини спостерігалися 1–3 рази на добу напади тахікардії (160–190 уд./хв), що супроводжувалися задишкою. Напади купіювалися протягом кількох хвилин вагусними пробами, після чого дівчинка скаржилася на виражену слабкість, запаморочення, інтенсивну нудоту, інколи — блювання, що потребувало введення протиблювотних засобів. Напади болю в епігастральній ділянці відмічалися частіше у вечірньо-ранковий час, мали ниючий характер, не купіювалися спазмолітичними і знеболювальними засобами. Звертали увагу на блідість, страдницький вираз обличчя, адинамічність дитини. У зв'язку із закрепами дитині призначили препарати лактулози, проте самостійних випорожнень не було по 3–4 доби, і навіть після мікроклізм та очисних клізм не вдалося викликати дефекацію.

Під час обстеження — загальноклінічні, біохімічні показники в межах фізіологічної норми, С-реактивний білок — <1 мг/л (N <5); антистрептолізин О — <20 IU/ml (N <150); РФ — <10 IU/ml (N <14); прокальцитонін — 0,08 нг/мл (N до 0,5), IgG — 12,49 г/л (N 7,7–15,1), IgA — 0,83 г/л (N 1,0–3,3), IgM — 1,64 г/л (N 0,7–1,5), ANA-негативний. Коагулограма: протромбіновий індекс — 90,7%, фібриноген загальний — 3,55 г/л, фібрин — 16 мг, фібриноген «В» (+). Тиреоїдні гормони: Т4 — 94,9 нмоль/л (N 60–160), анти-ТПО — 10,7 МО/мл (N до 20). Гормони кори наднирників: кортизол — 390,1 нмоль/л (N 170–720). АТ до HIV, HBV — не виявлені.

Електрокардіографія (ЕКГ): ЧСС — 104 уд./хв, синусова тахікардія, вертикальне положення електричної осі серця — 82°, помірні обмінні зміни в міокарді.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця з внутрішньовведеним контрастним підсиленням: не виявлені патологічні зміни міокарда.

Добове моніторування ЕКГ: за час спостереження загальне число комплексів — 130 845 із середньою ЧСС 94 с.с./хв (максимальна ЧСС — 181 с.с./хв о 16.57, мінімальна ЧСС — 67 с.с./хв о 05.25). Епізоди брадикардії відсутні. Події Пауза 1, Пауза 2 відсутні. Комплексів шлуночкової ектопії — 3 (0%), у тому числі шлуночкових комплексів — 1. Знайдено шлуночкових пар — 1, пара з найменшим інтервалом RR 328 мс о 18.41. Шлуночкові триплети відсутні. Шлуночкові пробіжки відсутні. Усього комплексів передсердної ектопії —

179 (0,14%), у тому числі ізольованих передсердних комплексів — 1. Передсердні пари відсутні. Знайдено епізодів передсердної тахікардії — 6, пробіжка з найбільшою ЧСС 118 с.с./хв складалася з 43 комплексів (21,3 с), була о 15.47. Знайдено епізоди передсердного ритму — 6, найдовша пробіжка з 17 комплексів (9789 мс) з ЧСС 98 с.с./хв була о 08.15. Не знайдено жодного епізоду фібриляції передсердь. Не виявлено епізоду тріпотіння передсердь. Епізоди елевації та депресії ST відсутні.

Добове моніторування АТ: гіпотензія діастолічна в нічний час, підвищення варіабельності діастолічного АТ у нічний час, тахікардія в денний час.

Ультразвукове дослідження (УЗД) судин голови та ший: гемодинамічно не встановлені значущі порушення та асиметрії кровообігу, не виявлені ознаки стенозування судин в екстра- та інтракраніальних відділах магістральних артерій голови. Ознаки венозної дисциркуляції. Неможливо виключити ознаки нестабільності шийних хребців. Рентгенологічне дослідження шийного відділу хребта: нестабільність шийного відділу хребта в сегменті С2-С5.

УЗД органів черевної порожнини: печінка не збільшена, край гострий, структура не змінена; жовчний міхур продовгуватої форми з перегином у ділянці тіла, стінка не потовщена, конкременти не виявлені; підшлункова залоза не збільшена, структура не змінена; селезінка не збільшена, структура не змінена; нирки розміщені типово, овальної форми, не збільшені.

Езофагогастроуденоскопія: рефлюкс-езофагіт, еритематозна гастропатія, дуоденогастральний рефлюкс II ст.

Гідросонографія верхніх відділів травного тракту: УЗ-ознаки вираженого дуоденостазу, неможливо виключити динамічну верхню кишкову непрохідність; рефлюкс-езофагіт, гастроуденопатія; гастроптоз.

У зв'язку з вираженим абдомінальним больовим синдромом, схудненням, збереженням закрепів, явищами часткової кишкової непрохідності проведено КТ органів черевної порожнини та малого тазу.

КТ черевної порожнини і малого тазу із контрастним підсиленням: компресія ЧС аорти СДЗД, калібр судини в ділянці устя — 3 мм, дистальніше — калібром до 6 мм. Брижові судини, аорта та нижня порожниста вена звичайного калібру, контрастовані без дефектів наповнення. Вільна рідина та повітря в черевній порожнині не виявлені (рис. 1).

У зв'язку з виявленою судинною аномалією дитину консультовано хірургами Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України. Проведено дуплексне сканування судин черевної порожнини: ВБА d просвіту — 3,7 мм, ПСС — 1,36 м/с, ЧС у проксимальному сегменті d просвіту — 1,9 мм, звуження — протягом 1,1 см, дистальніше d просвіту — 5,1 мм. Кровообіг пришивдшений постстенотично ПСС до 2,7 м/с.

Проведено рентгенослідження шлунка та дванадцятипалої кишки: парціальний дуоденостаз (рис. 2).

На тлі лікування (дієта, внутрішньовенна дезінтоксикаційна, регідративна терапія, спазмолітики, антибіотикотерапія, негормональні анаболіки, препарати калію, магнію, седативні) відмічено часткову позитивну динаміку: нормалізація температури тіла, зниження загальнодобової ЧСС, покращення апетиту, збільшення маси тіла на 1 кг. Проте зберігалися виражений абдомінальний больовий синдром, диспепсичні явища, нейровегетативні симптоми, напади тахікардії. Дитину повторно консультовано дитячим хірургом Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ», підтверджено MALS-синдром та рекомендовано лапароскопічну декомпресію ЧС аорти.

Під час огляду дитини через 1,5 місяця після лапароскопічної декомпресії ЧС аорти відмічено значне поліпшення загального стану: нормалізація температура тіла; зменшення больового абдомінального синдрому; поліпшення сну; зникнення нападів тахікардії, запаморочення і втрати свідомості. При цьому відмічено скарги на: періодичний кашоподібні випорожнення 2–3 рази на добу; зниження апетиту; періодичну нудоту після вживання їжі; нечастий головний біль; стомлюваність. Дівчинці рекомендовано продовжувати дотримуватися дієти, а також спостереження педіатра і дитячого хірурга, відвідування психолога.

Обговорення

Хронічний біль у животі — поширений стан, що може в окремих дітей бути достатньо руйнівний, мати значні негативні наслідки та призводити до психосоціальних проблем, включаючи підвищений ризик тривоги, депресії, недостатню функціональну здатність і зниження якості життя. У багатьох випадках визначення точної причини болю є складним для діагностики, що призводить до помилкових діагнозів — порушення харчування, психіатричні стани або

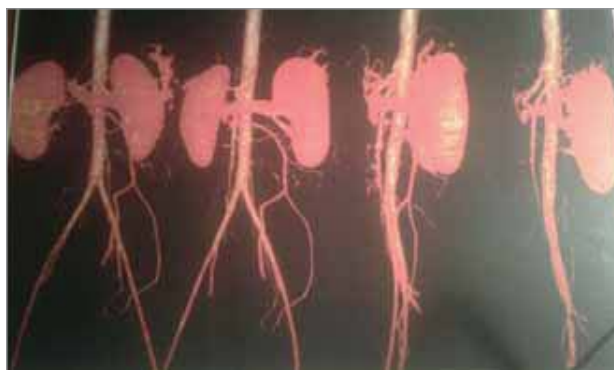


Рис. 1. Комп'ютерна томографія черевної порожнини і малого тазу з контрастним підсиленням

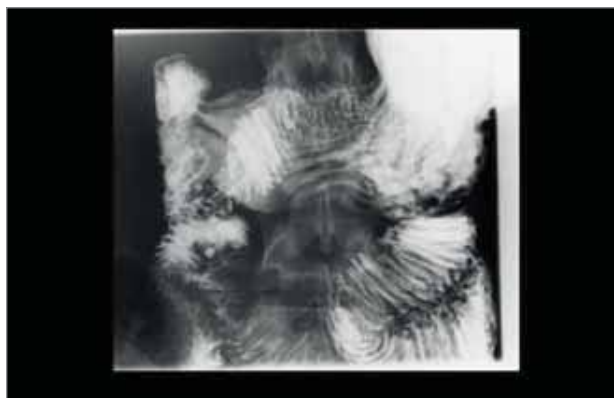


Рис. 2. Рентгенослідження шлунка та дванадцятипалої кишки

функціональний біль у животі (наприклад, синдром подразненого кишечника, абдомінальна мігрень тощо). Однією з причин хронічного абдомінального болю в підлітків може бути СКЧС аорти СДЗД. Здавлювання черевної артерії і/або нервів черевного сплетіння діафрагмою може призводити до болю, який посилюється під час вживання їжі або іноді фізичного навантаження та супроводжується блюванням, нудотою, зниженням ваги, розвитком астеничного синдрому. За відсутності ефекту від консервативної терапії рекомендовано хірургічну корекцію, яка може бути ефективною у 60–80% пацієнтів.

За даними досліджень, у цілому після хірургічного лікування MALS-синдрому отримано задовільні результати [16]. У більшості прооперованих дітей спостерігаються зменшення післяопераційного болю в животі та підвищення якості життя. Післяопераційні ускладнення, як правило, незначні та обмежені, проявляються помірною діареєю, нудотою та ознаками панкреатиту. Деякі пацієнти потребують додаткових обстежень через поновлення болю в животі. Повторного дообстеження потребують також пацієнти з рецидивним або постійним болем у животі на предмет можливого рециди-

ву звуження ЧС через утворення рубцевої тканини в стінці артерії (внутрішньосудинної павутини) або природної її конформації. Таким хворим можуть знадобитися додаткові процедури, як правило, з балонною ангіопластиком. Таким пацієнтам спочатку проводять повторне дуплексне УЗД. При значно підвищених швидкостях кровотоку проводять ангіографію з можливою ангіопластиком. У пацієнтів із нормалізованими швидкостями ЧС проводять повторну КТ-ангіограму для оцінки внутрішньочеревної патології після операції. Окремі автори звертають увагу на те, що хірургічна операція не лікує тривоги чи депресії, які трапляються в більшості таких хворих.

Недостатня ефективність хірургічного лікування призводить до суттєвих суперечностей щодо справжнього існування та причин цього синдрому. Прихильники синдрому пов'язують симптоми як із поганим кровообігом (ішемією) від стиснення черевної артерії, так і з розширенням (гіпертрофією) нервових сплетінь із супутньою невротатією. У таких пацієнтів описані також гістологічні зміни (гіперплазія інтими, проліферація еластичних волокон та дезорганізація адвентиції) в артеріальній стінці [15]. Класично вважають, що біль у животі при MALS-синдромі виникає від недостатнього кровообігу, шлунково-кишкової ішемії, при залученні до патологічного процесу двох із трьох основних кишкових судин, однак деякі лікарі більше не підтримують такої думки і вважають, що шлунково-кишкова ішемія має багатофакторний характер, включаючи неврологічний компонент. Противники СКЧС вказують на природне виявлення стиснення черевної артерії у пацієнтів без будь-яких симптомів; крім того, зазначають, що симптоми не зникають у всіх пацієнтів, які перенесли операцію. Тобто є більше факторів, які можуть викликати біль у животі та інші симптоми, ніж просто здавлювання ЧС. Проте слід зазначити, що рандомізовані контрольовані дослідження в пацієнтів із діагнозом стиснення ЧС доводять, що оперативні втручання є корисними та

достатньо ефективними у частини хворих [4, 14]. Існують і етичні проблеми, що спонукають до проведення оперативних втручань. Пацієнти, які спостерігаються в клініці, часто вимагають провести їм операцію, оскільки постійно занепокоєні хронічним болем, втратою ваги, вегетативними дисрегуляціями.

На сьогодні актуальними залишаються питання обсягу доопераційного обстеження, оцінки ефективності застосованого методу хірургічного втручання та тривалості моніторингу стану здоров'я хворих у післяопераційному періоді.

Тривалі вегетативні розлади, що не відповідають на застосування традиційної консервативної терапії, потребують ретельнішого обстеження дитини для виключення органічної судинної та іншої патології. До алгоритму діагностичного пошуку за наявності виражених і некерованих розладів вегетативної нервової системи, що асоціюються з хронічним абдомінальним больовим синдромом невизначеного генезу, необхідно включити синдром компресії ЧС аорти (MALS-синдром). Вчасно встановлений діагноз із проведенням малоінвазивного хірургічного втручання дає змогу поліпшити стан здоров'я та якість життя цієї категорії пацієнтів.

Висновки

Синдром компресії черевного стовбура аорти (MALS-синдром) може бути причиною тривалого абдомінального болю в дітей, що супроводжується вегетативними розладами з порушенням функціонального стану серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту, формуванням хронічної гастроентерологічної патології. За відсутності ефекту від традиційної комплексної терапії такі пацієнти потребують мультидисциплінарного підходу до ретельного обстеження з включенням новітніх сучасних діагностичних технологій, таких як ультразвукове дуплексне сканування судин, КТ- та МР-ангіографії.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Aswani Y et al. (2015). Case reports imaging in median arcuate ligament syndrome. *BMJ Case Rep.*
2. Balandov SG, Vasilevsky DI, Ignashov AM et al. (2018). The diagnosis of celiac trunk compression syndrome combined with gastroesophageal reflux disease. *Pediatrician (St. Petersburg).* 9 (4): 58–63. [Баландов СГ, Василевский ДИ, Игнашов АМ и др. (2018). Диагностика комбинации синдрома компрессии чревного ствола и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Педиатр.* 9 (4): 58–63].
3. Dunbar JD, Molnar W, Beman FF, Marable SA. (1965). Compression of the celiac trunk and abdominal angine. *American Journal of Roentgenology, Radium Therapy and Nuclear Medicine.* 95: 731–744.
4. El-Hayek KM, Titus J, Bui A, Mastracci T, Kroh M. (2013). Laparoscopic median arcuate ligament release: are we improving symptoms? *J Am Coll Surg.* 216: 272–279.

- Heo S, Kim HJ, Kim B, Lee JH, Kim JK. (2018). Clinical impact of collateral circulation in patients with median arcuate ligament syndrome. *Diagn Interv Radiol*. 24: 181–186.
- Ignashov DV, Kachalov MM, Antonov MM et al. (2013). Unconjugated hyperbilirubinemia in the patients with celiac trunk compression syndrome. *The Scientific notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University*. 10 (3): 37–41. [Игнашов АМ, Качалов ДВ, Антонов ММ и др. (2013). Неконьюгированная гипербилирубинемия у больных синдромом компрессии чревного ствола. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 10 (3): 37–41].
- Istomin NP, Ivanov YuV, Chupin AV, Orekhov Pyu. (2017). Diagnosis and surgical treatment for the extravascular celiac trunk compression syndrome (publications review). *Emergency medicine*. 61 (3): 76–87. [Истомин НП, Иванов ЮВ, Чупин АВ, Орехов ПЮ. (2017). Диагностика и хирургическое лечение экстравазальной компрессии чревного ствола (обзор литературы). Медицина экстремальных ситуаций. 61 (3): 76–87].
- Ivanov YuV, Chupin AV, Orekhov Pyu, Orekhov Pyu, Terekhin AA, Shablovsky OR. (2017). Modern approaches to surgical treatment of extravascular compression of the celiac trunk syndrome (Dunbar). *Clin Experiment Surg Petrovsky J*. 5 (4): 18–29. [Иванов ЮВ, Чупин АВ, Орехов ПЮ, Терехин АА, Шабловский ОР. (2017). Современные подходы к хирургическому лечению экстравазальной компрессии чревного ствола (Синдром Данбара). Клин. и эксперимент. хир. журн. им. акад. Б.В. Петровского. 5 (4): 18–29].
- Jae S, Cooper M, Nishida S et al. (2013). Treatment of Median arcuate ligament syndrome via traditional and robotic techniques. *Hawaii Journal of medicine & Public Health*. 72 (8): 279–281.
- Keerati Hongsakul, Sorracha Rookkapan, Jitpreedee Sungsi. (2012). A Severe Case of Median Arcuate Ligament Syndrome with Successful Angioplasty and Stenting. *Case Reports in Vascular Medicine*: 1–4.
- Median arcuate ligament syndrome (MALS). (2020). URL: <http://my.clevelandclinic.org/health/diseases/16635>.
- Ng Fh, Ophelia KH Wai, Agnes Wy Wong, SM Yu. (2016). Median arcuate ligament syndrome. *Hong Kong Med J*. 22 (184): 3–4.
- Orel YuG. (2013). Syndrome of extravasal compression of the abdominal trunk: modern views on controversial pathology. *Acta Medica Leopoliencia*. [Орел ЮГ. (2013). Синдром экстравазальной компрессии чревного стовбура: сучасні погляди на суперечливу патологію. Acta Medica Leopoliencia. 19 (2): 53–59].
- Patel MV, Dalag L, Weiner A, Skelly CL, Lorenz J. (2019, Feb). Inability of conventional imaging findings to predict response to laparoscopic release of the median arcuate ligament in patients with celiac artery compression. *J Vasc Surg*. 69 (2): 462–469. doi: 10.1016/j.jvs.2018.04.062. Epub 2018 Jun 28.
- Skelly CL, Stiles—Shields C, Mak GZ et al. (2018, Nov). The impact of psychiatric comorbidities on patient-reported surgical outcomes in adults treated for the median arcuate ligament syndrome. *J Vasc Surg*. 68 (5): 1414–1421. doi: 10.1016/j.jvs.2017.12.078. Epub 2018 Jul 29.
- Sultan S, Hynes N, Elsafty N and Tawfik W. (2013). Eight years experience in the management of median arcuate ligament syndrome by decompression, celiac ganglion sympathectomy, and selective revascularization. *Vasc Endovascular Surg*. 47: 614–619.

Відомості про авторів:

Омельченко Людмила Іванівна — д.мед.н., проф., засл. діяч науки і техніки України, науковий керівник відділу хвороб сполучної тканини у дітей ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-51.

Муквіч Олена Миколаївна — д.мед.н., проф., гол.н.с. відділу хвороб сполучної тканини у дітей ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-51.

Вдовіна Ніна Михайлівна — лікар-педіатр педіатричного відділення для дітей старшого віку ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Годік Олег Святославович — к.мед.н., асистент каф. дитячої хірургії НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Чорновола, 28/1; тел. +38 (044) 236-70-52. <http://orcid.org/0000-0002-1084-9484>.

Палійчук Аріадна Володимирівна — лікар-рентгенолог медичного центру Омега-Київ. Адреса: м. Київ, вул. М. Максимовича, 10; тел. (044) 333-43-33.

Бельська Олена Альбертівна — к.мед.н., ст.н.с. відділу хвороб сполучної тканини у дітей ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Людвік Тетяна Анатоліївна — к.мед.н., ст.н.с. відділу хвороб сполучної тканини у дітей ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 03.02.2020 р.; прийнята до друку 10.06.2020 р.

16th European Congress on Clinical Pediatrics and Child Care

November 12–13, 2020 Budapest, Hungary

16th European Congress on Clinical Pediatrics and Child Care for the year of 2020 is accompanying undeniable research and most recent advancements in child healthcare. This conference will be an immense stage which will give an overpowered platform where a pediatric scientist feel satisfied to be a piece of this Euro Clinical Pediatrics gathering which will be held during November 12–13, 2020 at Budapest, Hungary.

Clinical Pediatrics & Child Care conferences deeply perceiving in many instances, children are becoming the host for the new and unforeseen diseases which are propelling with day by day variations as the new born, child, adolescents are with undeveloped immunity in compared to the adult. As a confrontation to these new developing diseases the latest researches and new techniques are able to overcome the childhood diseases and marking up tomorrow's child healthcare with a livelihood and complete awareness. The conference will speak on a theme — **Disseminating the Latest Challenges and Innovations to Save a Child.**

Majorly it provides:

- The unknown challenges faced by an experienced during their research
- Meet and greet the experts, influencers, frontiers in pediatrics
- Keynote forums and lectures by Prominent Professors, Academicians, Pediatricians, and more
- Global networking will helps in transferring and exchanging ideas
- New environment to learn new things

Completely, the Euro *Clinical Pediatrics* will offer you a meaningful and worthy experience being a part of this international pediatrics conference.

More information: <https://euroclinical.pediatricsconferences.com/>

О.М. Дзюба¹, І.С. Лук'янова¹, Г.Ф. Медведенко¹, Н.І. Вітківська²

Некомпактний міокард лівого шлуночку в новонародженого: дані літератури та клінічний випадок

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

²ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 2(82): 114-118; doi 10.15574/PP.2020.82.114

For citation: Dzyuba EN, Lukyanova IS, Medvedenko GF, Vitkovskaya NI. (2020). Non-compact myocardium of the left ventricle in newborn: literature data and clinical case. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(82): 114-118. doi 10.15574/PP.2020.82.114

Некомпактний міокард лівого шлуночка — рідкісна та маловивчена форма кардіоміопатії, для якої характерне порушення ендоміокардіального морфогенезу, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка з його надмірною трабекулярністю і формуванням широких міжтрабекулярних просторів. При цій патології міокард лівого шлуночка складається з двох шарів міокарда — нормального і некомпактного. Причиною виникнення некомпактного міокарда лівого шлуночка є недосконалий ембріогенез, унаслідок якого порушується нормальний розвиток міокарда.

Наведено клінічний випадок некомпактного міокарда лівого шлуночка в новонародженого.

Встановлено, що серцева недостатність — найбільш поширений симптомокомплекс у пацієнтів із некомпактним міокардом. Некомпактний міокард являє собою дезорганізований шар м'язових волокон, в якому порушена нормальна архітектоніка, що призводить до значного зниження скоротливої здатності. Отже, чим вищий відсоток некомпактного міокарда від загальної маси серцевого м'язу, тим більш виражені ознаки хронічної серцевої недостатності. Крім цього, відмічається хронічна ішемія міокарда внаслідок порушення мікроциркуляції. Летальність протягом перших 6 років становить до 50%. Прогноз погіршують шлуночкові порушення ритму.

Своєчасна пренатальна підозра на захворювання міокарда, уточнення діагнозу безпосередньо після народження дитини та призначення терапії суттєво впливають на запобігання розвитку серцевої недостатності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: некомпактний міокард, серцева недостатність, плід, вроджені вади серця, пренатальна ехокардіографія.

Non-compact myocardium of the left ventricle in newborn: literature data and clinical case

E.N. Dzyuba¹, I.S. Lukyanova¹, G.F. Medvedenko¹, N.I. Vitkovskaya²

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine», Kyiv

²SI «Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery NAMS of Ukraine», Kyiv

Uncompact left ventricular myocardium is a rare and poorly studied form of cardiomyopathy, which is characterized by a violation of endomyocardial morphogenesis, left ventricular myocardial hypertrophy with its pathological trabecularity and the formation of wide intertrabular spaces. With this pathology, the left ventricular myocardium consists of two layers — normal and non-compact.

This article contains a clinical case of a non-compact myocardium of the left ventricle in newborn.

The cause of non-compact left ventricular myocardium is imperfect embryogenesis, because of which the normal development of the myocardium is disturbed. Heart failure is the most common symptom complex in patients with non-compact left ventricular myocardium. An uncompact myocardium is a disorganized layer of muscle fibers, in which normal architectonics is disturbed, which leads to a significant reduction in contractility. Thus, the higher the percentage of non-compact myocardium of the total mass of the heart muscle, the more marked the signs of chronic heart failure. In addition, there is chronic myocardial ischemia, which occurs because of microcirculation disorders. Mortality during the first 6 years is up to 50%. The prognosis also worsens the presence of ventricular arrhythmias.

Timely prenatal suspicion of myocardial disease, clarification of the diagnosis immediately after birth and the prescribing of therapy significantly affect the prevention of heart failure.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: non-compact myocardium, heart failure, fetus, congenital heart defects, prenatal echocardiography.

Некомпактний миокард левого желудочка у новорожденного: данные литературы и клинический случай

E.N. Dzyuba¹, I.S. Lukyanova¹, G.F. Medvedenko¹, N.I. Vitkovskaya²

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

²ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН Украины», г. Киев

Некомпактний міокард лівого желудочка — рідка і малоизученная форма кардіоміопатії, для которой характерно нарушение ендоміокардіального морфогенеза, гіпертрофія міокарда лівого желудочка з його патологічної трабекулярністю і формуванням широких міжтрабекулярних просторів. При даній патології міокард лівого желудочка состоит из двух слоев - нормального и некомпактного. Причиною возникновения некомпактного міокарда лівого желудочка является несовершенный ембріогенез, в результате которого нарушается нормальное развитие міокарда.

Представлен клінічний випадок некомпактного міокарда лівого желудочка у новорожденного.

Установлено, що серцева недостатність являється найбільш поширеним симптомокомплексом у пацієнтів з некомпактним міокардом лівого желудочка. Некомпактний міокард представляє собою дезорганізований шар м'язових волокон, в якому порушена нормальна архітектоніка, що приводить до суттєвому зниженню скоротливої здатності. Таким образом, чем более высокий процент некомпактного міокарда от общей массы сердечной мышцы, тем более выраженными будут признаки хронической сердечной недостаточности. Кроме этого, имеет место хроническая ишемия міокарда, которая возникает вследствие нарушения микроциркуляции. Летальность на протяжении первых 6 лет составляет до 50%. Прогноз также ухудшает наличие желудочковых нарушений ритма.

Своевременное пренатальное подозрение на заболевание міокарда, уточнение диагноза непосредственно после рождения ребенка и назначение терапии существенно влияют на предотвращение развития сердечной недостаточности.

Автори заявляють об отсутствиі конфлікту інтересів.

Ключевые слова: некомпактний міокард, серцева недостатність, плід, вроджені пороки серця, пренатальна ехокардіографія.

Вступ

Некомпактний міокард лівого шлуночка (НМЛШ) — рідкісна та маловивчена форма кардіоміопатії, для якої характерне порушення ендоміокардіального морфогенезу, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ЛШ) з його надмірною трабекулярністю і формуванням широких міжтрабекулярних просторів [3]. При цій патології міокард ЛШ складається з двох шарів міокарда — нормального і некомпактного. Некомпактний міокард являє собою губчастий прошарок зі зниженою скоротливою здатністю [2].

Уперше незвичайну губчасту структуру міокарда з великою кількістю трабекул описано в 1932 р. S. Bellet, виявлену ним при аутопсії новонародженого з атрезією аорти та коронарно-шлуночковою фістулою. Пізніше, у 1984 р., описано ізольовану патологію у вигляді синусоїдів у ЛШ, у 1985 р. діагностовано дилатаційну кардіоміопатію у 21-річної пацієнтки [3, 6].

У 1995 р. синдром НМЛШ віднесено Всесвітньою організацією охорони здоров'я до групи некласифікованих кардіоміопатій [1].

Поширеність НМЛШ становить 0,014–0,24% у загальній популяції. Ця патологія частіше зустрічається в чоловіків [1, 8].

Причина виникнення НМЛШ полягає в недосконалому ембріогенезі, унаслідок якого порушується нормальний розвиток міокарда.

Первинний міокард складається з нещільно зв'язаної мережі переплетених волокон, розділених глибокими кишенями (синусоїдами), сполученими з порожниною ЛШ. Протягом 5–8-го тижня ембріонального розвитку відбувається формування серцевого м'яза — ущільнення мережі волокон і звуження міжтрабекулярних лакун. Водночас формується коронарний кровообіг, а міжтрабекулярні простори зменшуються до розмірів капілярів. Процес починається від епікарда до ендокарда, від основи серця до верхівки. У нормі масивні м'язові трабекули спостерігаються в правому шлуночку (ПШ), а їх наявність у ЛШ є патологією. Нормальний варіант підвищеної трабекулярності ПШ дуже складно відрізнити від патологічного некомпактного міокарда, тому питання про зміни ПШ залишаються суперечливими. Здебільшого синдром некомпактного міокарда уражує ЛШ, але в літературі існують дані як про ізольоване ураження ПШ, так і про поєднане ураження ЛШ і ПШ.

У літературних джерелах описані дані як про спорадичні форми захворювання, так і про сімейні випадки [1, 3]. НМЛШ — генетично гете-

рогенне захворювання. Розрізняють декілька типів синдрому НМЛШ: тип 1 — потовщення стінки ЛШ і міжшлуночкової перетинки без дилатації ЛШ; тип 2 — поєднання ознак НМЛШ і дилатаційної кардіоміопатії; Х-зчеплений тип.

Перший тип синдрому НМЛШ успадковується за аутосомно-домінантним типом, у деяких випадках є наслідком нових мутацій. При цьому типі спостерігається як ізольований синдром НМЛШ, так і його поєднання з вадами серця. Частіше за все відмічаються дефекти міжпередсердної перетинки, стеноз легеневої артерії та інші вади. Причиною цього захворювання є мутації в гені дистробревіну, розташованому в локусі 18q12.1-q12.2.

Другий тип успадковується за аутосомно-домінантним типом. Поєднання синдрому НМЛШ із вадами серця не відмічається. Ген, відповідальний за це захворювання, не відомий, проте картований локус 11p15 зчеплений із цим захворюванням. Тому пряма діагностика цього захворювання не можлива.

Х-зчеплений тип успадковується за Х-зчепленим рецесивним типом. Це рідкісне спадкове захворювання розвивається внаслідок мутацій у гені G 4.5, розташованому на Х-хромосомі в ділянці Xq28. Зазначений ген кодує білок тафазин, який є необхідним структурним компонентом мембран скелетних і серцевих м'язів і бере участь у морфогенезі міокарда. З цим геном пов'язані синдром Барта, інші Х-зчеплені інфантильні кардіоміопатії та Х-зчеплений фіброеластоз ендокарда. Пряма ДНК-діагностика цього типу може підтвердити наявність цього захворювання. Жінки можуть бути носіями мутантного гену і з 50-відсотковою імовірністю передати ген, що несе мутацію, сином. Доньки жінок-носіїв є здоровими, але 50% із них стають носіями мутантного гену. Для виявлення носійства мутантного гену необхідно провести молекулярно-генетичні методи обстеження [1].

Основні симптоми НМЛШ — це прояви серцевої недостатності, аритмії (шлуночкова тахікардія, фібриляція передсердь, синдром Вольфа-Паркінсона-Вайта), тромбоемболії (емболія легеневої артерії, тромби в шлуночках серця) [1, 7].

Діагностика НМЛШ базується передусім на даних ехокардіографії (ЕхоКГ). Також використовують магнітно-резонансну томографію, рідше — комп'ютерну томографію, позитронно-емісійну томографію [4, 5].

Незважаючи на те, що у доступних літературних джерелах кількість публікацій про випадки НМЛШ збільшується, на сьогодні недостатньо

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК



Рис. 1. Вагітність 26 тижнів 5 днів, значна регургітація на трикуспідальному клапані



Рис. 2. Вагітність 26 тижнів 5 днів, потовщення стінки правого шлуночка



Рис. 3. Ехограма серця за годину після народження. Дилатація правого передсердя



Рис. 4. Ехограма серця за годину після народження. Потовщення та «губчастість» міокарда, значна трабекулярність у лівому і правому шлуночках

відомостей про ізольований некомпактний міокард у дітей у ранньому неонатальному періоді і практично немає інформації про випадки діагностики у плода.

Клінічний випадок

Вагітна Ч., 33 роки, спостерігалася в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН



Рис. 5. 60-та доба життя. Підвищена трабекулярність у лівому шлуночку



Рис. 6. 60-та доба після народження. а) потовщення і «губчастість» міокарда лівого шлуночка в систолу; б) потовщення і «губчастість» міокарда лівого шлуночка в діастолу



Рис. 7. 60-та доба після народження. Регургітація на трикуспідальному клапані

IV Ax		
TRVmax	22.3 cm	
ETV	7.2 cm	
SV	13.2 cm	
EF	44.6 %	
FS	36.1 %	
LVIDd	25.1 mm	35.1
LVIDs	16.0 mm	38.9

Рис. 8. Показники гемодинаміки

України») до вагітності з приводу первинної безплідності (4 роки), синдрому полікістозних яєчників, а також мала супутню патологію у вигляді хронічного пієлонефриту, дифузного зобу 2-го ступеня, еутиреозу. Після лікування жінка завагітніла.

За даними ультразвукового дослідження (УЗД) в терміні 12–13 тижнів із біохімічним скринінгом I триместру не виявлено відхилень від норми та особливостей розвитку. Під час

УЗД у терміні 21 тиждень детальна візуалізація відходження легеневої артерії у відповідних зрізах була дещо ускладнена, у зв'язку з чим проведено контрольний огляд за 2 тижні (у 22 тижні 5 днів), за результатами якого діаметр овального вікна перевищував норму для цього терміну, інші параметри — у межах норми.

У терміні 26 тижнів 5 днів під час УЗД виявлено помірну дилатацію правого передсердя (ПП), мітральний клапан і трансмітральний кровотік — без особливостей, а на трикуспідальному клапані (ТК) при кольоровому доплерівському картуванні (КДК) та спектральній доплерометрії візуалізовано значну регургітацію в порожнину ПП (рис. 1).

Також звернуто увагу на підвищення ехогенності ендокарда ПШ та невелике потовщення стінки зі зниженням скоротливої здатності ПШ (рис. 2).

На підставі цього встановлено діагноз «Вроджена вада серця (ВВС) плода: аномалія розвитку ТК (дисплазія?), підозра на формування клапанного стенозу легеневої артерії. За біофетометричними показниками плід відповідав гестаційному віку, але відзначалося передчасне дозрівання плаценти без порушень кровотоку».

Вагітній рекомендовано консультацію в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та отримано такі результати обстеження: вагітність 29–30 тижнів, підозра на внутрішньоутробний міокардит у плода. На підставі зниження скоротливої здатності обох шлуночків із помірною дилатацією порожнин ЛШ, ПП, наявності значної регургітації на ТК (патологія ТК?) рекомендовано спостереження та розродження в ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України».

Наступне УЗД проведено в терміні 32–33 тижні, гемодинамічні показники внутрішньосерцевої гемодинаміки без змін. У 36–37 тижнів виявлено дилатацію правих відділів серця, переважно ПП, зниження скоротливої здатності обох шлуночків, бівентрикулярну гіпертрофію мікарда, на ТК — регургітація в порожнину ПП, підвищення ехогенності ендокарда ПШ. Також уперше діагностовано ознаки синдрому затримки росту плода та плацентарної дисфункції із судинним компонентом.

12.12.2019 у терміні 39–40 тижнів природним шляхом народився хлопчик, вагою 3000 г, зростом 50 см, 8/8 балів за шкалою Апгар. За 50 хв після народження проведено першу постнатальну ехокардіографію (ЕхоКГ), на якій

виявлено значну дилатацію ПП (ЛП — 8 мм, ПП — 20 мм), (рис. 3).

На ТК стулки ущільнені та декілька потовщені з елементами неоднорідності, регургітація з градієнтом 49 мм рт. ст.; рестриктивне овальне вікно; артеріальна протока 3 мм. Значна трабекулярність у ЛШ і ПШ, потовщення і «губчастість» міокарда (рис. 4).

Частота серцевих скорочень (ЧСС) — 118 уд/хв, кінцевий діастолічний об'єм (КДО) ЛШ — 11 мл, фракція викиду (ФВ) ЛШ — 61%. Попередній діагноз «ВВС: аномалія розвитку ТК із вираженою недостатністю (дисплазія?), гіпертензія легеневої артерії, рестриктивне овальне вікно, відкрита артеріальна протока».

У зв'язку з цим дитину на 2-гу добу життя направлено на консультацію в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України». За результатами обстеження виявлено: легенеvu гіпертензію новонародженого; відкрите овальне вікно; недостатність ТК. Рекомендовано контрольний огляд за 4 тижні, за результатами якого на 28-му добу життя встановлено діагноз «ВВС: патологія міокарда (некомпактний міокард) зі зниженням систолічної функції (ФВ — 45%); особливості розвитку ТК із регургітацією; відкрите овальне вікно». Діагноз підтверджено за допомогою комп'ютерної томографії. Призначено лікування: каптоприл — 0,3 мг/кг тричі на добу, бісопролол — 0,1 мг/кг 1 раз на добу під контролем ЧСС, агвантар — у віковій дозі протягом 1 місяця.

На 60-ту добу життя (на тлі лікування протягом 4 тижнів) зберігалося потовщення і «губчастість» міокарда ЛШ (рис. 5, 6а, 6б), а також регургітація на ТК (рис. 7). Показники гемодинаміки: КДО — 22,5 мл, КСО — 7,2 мл, УО — 15,3 мл, ФВ — 68% (рис. 8).

Обговорення

Спостерігаючи за формуванням синдрому НМЛШ у плода, можна зробити висновок, що серцева недостатність при цій патології є основним симптомом. Некомпактний міокард являє собою дезорганізований шар м'язових волокон, в якому порушена нормальна архітектоніка, що призводить до значного зниження скоротливої здатності. Отже, чим вищий відсоток некомпактного міокарда від загальної маси серцевого м'язу, тим більш виражені ознаки хронічної серцевої недостатності. Крім цього, відмічається хронічна ішемія міокарда, що виникає внаслідок порушення мікро-

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

циркуляції та призводить до зниження систолическої функції.

У кожному випадку прогноз індивідуальний та залежить від тяжкості й проявів серцевої недостатності, тромбоемболічних подій, характеру порушень ритму. Летальність протягом перших 6 років становить до 50%. Прогноз погіршують шлуночкові порушення ритму, що часто спричиняють раптову серцеву смерть у пацієнтів із НМЛШ, яка може бути першим і єдиним проявом захворювання.

Висновки

Аналіз клінічного випадку НМЛШ у новонародженої дитини показує значення пренатальних УЗД для раннього виявлення патології серцевого м'язу. Своєчасна пренатальна підозра на захворювання міокарда, уточнення діагнозу безпосередньо після народження дитини та призначення терапії суттєво впливають на запобігання розвитку серцевої недостатності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Ershova IB, Osipova TF, Nesterova TV, Chernova EV, Gavryish LI, Kalapala B, Matsyuh NV, Karnilovich AS. (2014). Diagnostika nekompaktnogo miokarda levogo zheludochka u detey. Zdorove rebenka. 1: 150–155. [Ершова ИБ, Осипова ТФ, Нестерова ТВ, Чернова ЕВ, Гаврыш ЛИ, Калапала Б, Мацюх НВ, Карнилович АС. (2014). Диагностика некомпактного миокарда левого желудочка у детей. Здоровье ребенка. 1: 150–155].
- Fazlinezhad A et al. (2016). Echocardiographic Characteristics of Isolated Left Ventricular Noncompaction. ARYA Atherosclerosis. 12 (5): 243–247.
- Goluhova EZ, Shomahov RA. (2013). Nekompaktniy miokard levogo zheludochka. Kreativnaya kardiologiya. 1: 35–45. [Голухова ЕЗ, Шоматов РА. (2013). Некомпактный миокард левого желудочка. Креативная кардиология. 1: 35–45].
- Makarenko VN, Aleksandrova SA, Dariy OYu. (2011). Otsenka strukturno-funktsionalnogo sostoyaniya miokarda s pomoschyu magnitno-rezonansnoy tomografii u patsientov s sindromom «nekompaktniy miokard». Diagnosticheskaya i intervensionnaya radiologiya. 5 (2): 256. [Макаренко ВН, Александрова СА, Дарий ОЮ. (2011). Оценка структурно-функционального состояния миокарда с помощью магнитно-резонансной томографии у пациентов с синдромом «некомпактный миокард». Диагностическая и интервенционная радиология. 5 (2): 256].
- Mitrofanova IS, Boriseyko GR, Maylanova LH, Maslova NV, Vyikova SS. (2016). Nekompaktniy miokard (klinicheskiy sluchay). Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnyh i fundamentalnih issledovaniy. 3–4: 581–583. [Митрофанова ИС, Борисейко ГР, Майланова ЛХ, Маслова НВ, Быкова СС. (2016). Некомпактный миокард (клинический случай). Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 3–4: 581–583].
- Schwartzberg S, Sherez J, Wexler D et al. (2009). Isolated ventricular non-compaction: an under-diagnosed cause of congestive heart failure. IMAJ. 11: 426–429.
- Stollberger C, Finsterer J. (2004). Left ventricular abnormal hypertrabeculation/ noncompaction. J. Am. Soc. Echocardiogr. 17: 91–100.
- Umarova MK, Basargina EN, Smirnov IE. (2016). Nekompaktniy miokard levogo zheludochka u detey: klinicheskie proyavleniya i prognoz. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 3: 174–182. [Умарова МК, Басаргина ЕН, Смирнов ИЕ. (2016). Некомпактный миокард левого желудочка у детей: клинические проявления и прогноз. Российский педиатрический журнал. 3: 174–182].

Відомості про авторів:

Лук'янова Ірина Сергіївна — д.мед.н., проф., керівник відділення променевої діагностики та пренатальної кардіології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Дзюба Олена Миколаївна — к.мед.н., лікар вищої категорії, ст.н.с. відділення променевої діагностики та пренатальної кардіології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Медведенко Галина Федорівна — к.мед.н., лікар вищої категорії відділення променевої діагностики та пренатальної кардіології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Вітковська Наталія Іванівна — лікар вищої категорії відділення функціональної діагностики ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 6.

Стаття надійшла до редакції 14.02.2020 р.; прийнята до друку 15.06.2020 р.



fosfomicin trometamol
саше, гранули 3,0 г



ЕФЕКТИВНІСТЬ СТОСОВНО ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

- Має широкий антибактеріальний спектр
- Відсутність перехресної стійкості з іншими антибіотиками
- Створює терапевтичні концентрації в сечі, що зберігаються тривалий час після одноразового прийому
- Ефективність санації СВШ
- Перешкоджає адгезії мікроорганізмів до уротелію

ФОСФОМЕД. Склад: 1 саше містить фосфоміцину (в формі трометамолу) 3 г. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину з апельсиново-мандариновим запахом. **Фармакологічні властивості.** Фосфоміцин антибіотик широкого спектра дії. **Показання.** Лікування гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів, спричинених чутливими до фосфоміцину мікроорганізмами, у дорослих та дівчат віком від 12 років. Профілактика інфікування сечовивідних шляхів під час діагностичних процедур та хірургічних втручань у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Застосування пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Застосування пацієнтам, що перебувають на гемодіалізі. Дитячий вік до 12 років. **Особливості застосування.** Препарат містить сахарозу. Пацієнтам з непереносимістю фруктози, глюкозо-галактозним мальабсорбційним синдромом або дефіцитом сахарози-ізомальтази не слід застосовувати цей лікарський засіб. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** У період вагітності пероральне застосування препарату у разовій дозі є можливим. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують внутрішньо натще (за 2-3 години до або через 2-3 години після їди), бажано перед сном після випорожнення сечового міхура. Вміст саше розчинити у склянці води та одразу випити. **Лікування гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів.** Звичайна разова доза дорослим та дівчатам віком від 12 років у гострій фазі захворювання становить 1 саше (3 г) одноразово. **Профілактика інфікування сечовивідних шляхів під час діагностичних процедур та хірургічних втручань.** Препарат застосовувати дорослим у дозі 1 саше (3 г) за 3 години до втручання та повторно 1 саше (3 г) через 24 години після втручання. **Діти.** Можливе застосування для лікування гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у дівчат віком від 12 років. **Побічні реакції.** До найбільш частих побічних реакцій при одноразовому прийомі фосфоміцину належать порушення роботи травного тракту, у основному діарея. Ці явища найчастіше нетривалі та проходять самостійно. Детальна інформація стосовно можливих побічних дій міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** УОРЛД МЕДИЦИН ПЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ЛТД, РП №UA/16771/01/01 зі змінами. Наказ МОЗ України №1141 від 15.06.2018 р. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

Додаткова інформація за тел.: (044) 495 25 30 • e-mail: info@wm-marketing.com.ua

www.worldmedicine.ua

Сорбіфер Дурулес

- **Рекомендований для лікування та профілактики залізодефіцитних станів, у тому числі у вагітних та жінок, що годують груддю** ^{1, 2, 3, 4}
- **Краще переноситься завдяки технології повільного вивільнення** ^{2, 3}



ПОКАЗАННЯ: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії
СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ: 1–2 таблетки на добу⁵

1. Хаскіна С.В., І.Г. Юрданова «Залізодефіцитні анемії та вагітність», Здоров'я жінки №4/2010. 2. Ю.В.Марушко «Залізодефіцитні стани у дітей на сучасному етапі», Здоров'я України «Педіатрія. Акушерство. Гінекологія». №1/2010. 3. Ю.В. Давыдова «Профилактика и лечение железодефицитной анемии препаратом Сорбифер Дурулес у беременных женщин с нарушениями тиреоидного гомеостаза», Здоровье женщины, №6/2009. 4. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 709 від 02.11.2015 р. 5. Інструкція для медичного застосування.

Склад. 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (еквівалент 100 мг Fe II), 60 мг аскорбінової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Антианемічні засоби; препарати заліза, різні комбінації. В03А Е10. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням. **Побічні реакції.** Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/0498/01/01. **Інформація для професійної діяльності лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

