

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ДИТЯЧИХ ХВОРОБ ІЗ ДИТЯЧИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

*Науково-практичний журнал
для педіатрів та лікарів загальної практики –
сімейної медицини*

№ 4 (46) 2019

Міністерство освіти і науки України
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Медичний факультет
Кафедра дитячих хвороб із дитячими інфекціями

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

*Науково-практичний журнал для педіатрів та
лікарів загальної практики – сімейної медицини*

Редакційна колегія та редакційна рада журналу
«ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

Головний редактор Горленко О.М.
Заступник головного редактора Томей А.І.
Відповідальний секретар Пушкаренко О.А.

Члени редакційної ради

Архій Е.Й. (Ужгород), Білоусова О.Ю. (Харків), Болдизар П.О. (Ужгород), Девіняк О.Т. (Ужгород),
Дербак М.А. (Ужгород), Дудник В. М. (Вінниця), Костенко Є.Я. (Ужгород), Надрага О.Б. (Львів), Сірчак Е.С. (Ужгород),
Чопей І.В. (Ужгород), Kaczmariski Maciej (Польща), Kishko Alexsander (Словаччина), Kruszewski Jerzy (Польща),
Kurzawa Ryszard (Польща), Strandvik Birgitta (Швеція).

Члени редколегії

Беш Л.В. (Львів), Дебрецені О.В. (Ужгород), Коссей Г.Б. (Ужгород), Клітинська О.В. (Ужгород), Ленченко А.В. (Ужгород),
Маляр В.А. (Ужгород), Міцьо Т.В. (Ужгород), Няньковський С.Л. (Львів), Поляк М.А. (Ужгород), Сочка Н.В. (Ужгород),
Рогач І.М. (Ужгород), Рошко І.Г. (Ужгород), Юрцева А.П. (Ів.-Франківськ).

Журнал зареєстровано, свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13685-2659ПР від 20.11.2007 р.
Рекомендовано до друку Вченою радою ДВНЗ "УжНУ" від 19.12.2019 р., протокол №12.

Журнал внесено до переліку фахових видань із медичних наук
Постанова президії ВАК України №1-05/5 від 18 листопада 2009 р.
Реєстрація поновлена наказом МОН України
від 13.07.2015 р. № 747.

Адреса редакції: м.Ужгород, вул. Капітульна, 21
Тел.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24
e-mail: kaf-dithvorob@uzhnu.edu.ua
Сайт: <http://journal-pkp.uzhnu.edu.ua/>

Періодичність виходу – щоквартально

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори.

Усі статті рецензовані. Розмноження матеріалів журналу, опублікованих у виданні, допускається лише
з письмового дозволу редакції. За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець.

Формат 64x90/8. Папір офсетний. Підписано до друку 23.12.2019 р.
Зам. № 0937. Умов. друк. арк. 10,7. Тираж 300 прим. Гарнітура Cambria.

Оригінал-макет виготовлено та віддруковано у ТОВ "Поліграфцентр "Ліра".
м. Ужгород, вул. Митрака, 25
www.lira-print.com

Ministry of Education and Science of Ukraine
State Higher Educational Institution «Uzhhorod National University»
Medical Faculty
Department of Children's Diseases with Children's Infections

PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS

*Scientific and practical journal for pediatricians and
general practitioners - family medicine*

Editorial board and Editorial council of journal
«PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS»

Editor in chief Horlenko O.M.
Deputy Editor-in-Chief Tomey A.I.
Responsible secretary Pushkarenko O.A.

Members of the Editorial Board

Arhij E.J. (Uzhhorod), Bilousova O.Yu. (Kharkiv) Boldyzhar A.A. (Uzhhorod), Devinyak O.T. (Uzhhorod),
Derbak M.A. (Uzhhorod), Dudnyk V.M. (Vinnytsia), Kostenko Ye.Ya. (Uzhhorod), Nadraga O.B. (Lviv), Sirchak E.S. (Uzhhorod),
Chopej I.V. (Uzhhorod), Kaczmariski Maciej (Polshha), Kishko Aleksander (Slovachchyna), Kruszewski Jerzy (Polshha),
Kurzawa Ryszard (Polshha), Strandvik Birgitta (Sweden).

Members of the Editorial Council

Besh L.V. (Lviv), Debreceni O.V. (Uzhhorod), Kossey G.B. (Uzhhorod), Klitynska O.V. (Uzhhorod), Lenchenko A.V. (Uzhhorod),
Maliar V.A. (Uzhhorod), Mitsio T.V. (Uzhhorod), Nyankovskyy S.L. (Lviv), Polyak M.A. (Uzhhorod), Sochka N.V. (Uzhhorod),
Rohach I.M. (Uzhhorod), Roshko I.H. (Uzhhorod), Yurtseva A.P. (Ivano-Frankivsk).

The journal has been registered, certificate of state registration KB №13685-2659ПP dated 20.11.2007.
Recommended for publication by the Academic Council of the State Higher Educational Institution «UzhNU»
dated 19.12.2019, protocol №12.

The journal has been included into the list of professional publications of medical sciences
Order of the Higher Attestation Commission (HAC) of Ukraine
№1-05/5 dated 18 November 2009
Registration has been renewed according to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine
№ 747 dated 13 July 2015

Editorial office address: Uzhhorod, Kapitulna St., 21
Tel.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24
e-mail: kaf-dithvorob@uzhnu.edu.ua
Site: <http://journal-pkp.uzhnu.edu.ua/>

Frequency – quarterly

The authors are responsible for the selection and presentation of the facts in the articles.

All articles are reviewed. Reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission
of the editorial office. The advertiser is responsible for the content of the promotional materials.

Format 64x90/8. Paper offset. Signed for print 23.12.2019.
Order №0937. Conditional Printing Sheets 300. Cambria headset

The original layout was produced and printed at "Polygraph Center" Lyra Ltd. ".
Uzhhorod, street. Mitrak, 25
www.lira-print.com



ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінка оксидативного стресу в передчасно народжених дітей у ранньому неонатальному періоді

Павлишин Г.А., Кліщ О.В., Саранук І.М. 6

Лікування переломів тіл хребців із відновленням опірності переднього комплексу гранулами гідроксилапатиту

Шимон В.М., Пушкаш І.І., Шимон М.В. 14

Кластерний аналіз взаємодії показників вмісту есенціальних мікро-та макроелементів у дітей перших класів із різним рівнем тривожності

Клітинська О.В., Стішковський А.В., Гасюк Н.В., Іваськевич В.З., Савчук О.В. 17

Порушення кальцій-фосфорного гомеостазу в дітей із патологією гепатобіліарної системи та можливі шляхи корекції

Горленко О.М., Томей А.І., Студеняк В.М. 21

Особливість анте- і постнатальної патології при синдромі недиференційованої дисплазії сполучної тканини у матері

Ібадова Т.В., Маляр В.В., Маляр В.А., Маляр Вол. В. 26

Клініко-анамнестичні аспекти поліпів ендометрію

Созанська М.А., Корчинська О.О. 31

Особливості розродження недоношених дітей

Сорока В.О., Корчинська О.О., Жултакова С., Андрашчікова Ш., Шлоссерова А. 36

Раннє прогнозування короткострокових наслідків гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у доношених новонароджених дітей після лікувальної гіпотермії

Мавропуло Т.К., Соколова К.Ю. 45



CONTENT

ORIGINAL STUDIES

The assessment of oxidative stress in preterm infants in the early neonatal period

Pavlyshyn H.A., Klishch O.V., Sarapuk I.M. 6

Treatment of front body treatment with restoration of frontal complex resistance hydroxylapathy granulas

Shymon V.M., Pushkash I.I., Shymon M.V. 14

Cluster analysis of the interaction of indicators of the content of essential micro- and macronutrients in children of the first class with different levels of anxiety

Klitynska O.V., Stishkovskyy A.V., Hasiuk N.V., Ivaskevych V.Z., Savchuk O.V. 17

Calcium-phosphorus homeostasis disorders in children with pathology of the hepatobillarial system and the possible ways of their correction

Horlenko O.M., Tomei A.I., Studeniak V.M. 21

Peculiarities of antenatal and postnatal pathology in the women with syndrome undifferentiated connective tissue dysplasia

Ibadova T.V., Malyar V.V., Malyar V.A., Malyar Vol. V. 26

Clinical and anamnestic aspects of endometrial polyps

Sozanska M.A., Korchynska O.O. 31

The Peculiarities of Preterm Newborns Delivery

Soroka V.O., Korchynska O.O., Zultakova S., Andrascikova S., Schlosserova A. 36

Early prediction of short-term effects of hypoxic-ischemic encephalopathy in term infants after therapeutic hypothermia

Mavropulo T.K. Sokolova K.Y. 45



УДК 616-053.32:612.015.11
DOI 10.24144/1998-6475.2019.46.6-13

ОЦІНКА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ У РАННЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Павлишин Г.А., Кліщ О.В., Сарапук І.М.

*Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України,
м. Тернопіль*

Резюме. *Вступ.* У новонароджених, особливо передчасно народжених немовлят спостерігається підвищений ризик оксидативного стресу через дисбаланс між високим окисним навантаженням та незрілою антиоксидантною захисною системою.

Мета дослідження. Оцінити показники оксидативного стресу у передчасно народжених немовлят з урахуванням їх маси тіла при народженні та наслідків у ранньому неонатальному періоді.

Матеріали та методи. Було обстежено 46 передчасно народжених немовлят менше 32 тижнів гестації, серед яких 18 пацієнтів з екстремально малою масою тіла при народженні (менше 1000 г), терміном гестації 28 тижнів і менше та 28 пацієнтів з дуже малою масою тіла (більше 1000 г), терміном гестації 29–32 тижні. Стратифікація груп спостереження: 12 передчасно народжених немовлят, які померли в ранньому неонатальному періоді (І група), 34 дитини з сприятливим наслідком (ІІ група). 20 практично здорових доношених новонароджених склали групу порівняння (ІІІ група). Комплекс лабораторних досліджень включав визначення показників оксидативного стресу (8-ізопростан, активні форми кисню, гідропероксиди ліпідів, ТБК-активні продукти ліпопероксидації) та антиоксидантної системи захисту (супероксиддисмутаза та каталаза активність крові).

Результати досліджень. Оцінка активності оксидативного стресу за показниками рівня 8-ізопростану, вмісту активних форм кисню, гідропероксидів ліпідів, ТБК-активних продуктів ліпопероксидації у новонароджених спостережуваних груп виявила статистично значиму відмінність їх залежно від маси тіла при народженні ($p < 0,001$). У групі передчасно народжених немовлят показники прооксидантної системи достовірно перевищували значення у практично здорових немовлят ($p_{1,2} < 0,001$, $p_{1,3} < 0,001$). Аналіз рівня антиоксидантного захисту засвідчив наростання супероксиддисмутазної та каталазної активності із збільшенням маси дітей ($p < 0,05$ для коефіцієнту кореляції Спірмена).

Порівняння показників оксидативного стресу серед немовлят з несприятливим та сприятливим наслідками в ранньому неонатальному періоді показало достовірне зростання вмісту 8-ізопростану ($p_{1,2} < 0,01$), гідропероксидів ліпідів ($p_{1,2} < 0,01$), ТБК-активних продуктів ліпопероксидації ($p_{1,2} < 0,01$) та суттєве зниження каталазної та супероксиддисмутазної активності у немовлят із несприятливим прогнозом.

Висновки. Отримані дані підтверджують активацію показників оксидативного стресу у передчасно народжених немовлят із терміном гестації менше 32 тижнів, їх зворотні кореляційні зв'язки з масою тіла при народженні. Зростання активності оксидативного стресу у передчасно народжених немовлят може служити предиктором несприятливого наслідку в ранньому неонатальному періоді.

Ключові слова: показники оксидативного стресу, антиоксидатний захист, передчасно народжені немовлята

The assessment of oxidative stress in preterm infants in the early neonatal period

Pavlyshyn H.A., Klishch O.V., Sarapuk I.M.

Abstract. *Introduction.* Newborns, especially preterm infants, have increased risk of oxidative stress due to the imbalance between high oxidative capacity and immature antioxidant protective system.

Aim. To evaluate the indicators of oxidative stress in preterm infants, taking into account their birth weight and the outcomes in the early neonatal period.

Materials and methods. 46 preterm infants less than 32 weeks of gestational age were examined, including 18 patients with extremely low birth weight (less than 1000 g), gestational age of 28 weeks and less and 28 patients with very low body weight (more than 1000 g), gestational age 29–32 weeks. Stratification of observation groups: 12 preterm infants who died in the early neonatal period (group I), 34 infants with favorable outcome (group II). 20 healthy term infants formed a comparison group (group III). Laboratory investigation included the assessment of oxidative stress (8-isoprostane, reactive oxygen species, lipid hydroperoxides,



TBA-active lipoperoxidation products) and antioxidant protection system (superoxide dismutase and catalase activity of the blood).

Results of the study and discussion. Evaluation of the oxidative stress activity by the level of 8-isoprostane, the content of reactive oxygen species, lipid hydroperoxides, TBK-active lipoperoxidation products in the newborns of observed groups revealed a statistically significant difference depending on birth weight ($p < 0,001$). Indicators of the prooxidant system significantly exceeded values in preterm infants comparing with healthy term newborns ($p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$). Analysis of the antioxidant protection level revealed an increase of superoxide dismutase and catalase activity with increasing of children's weight ($p < 0,05$ for the Spearman correlation coefficient).

Comparison of oxidative stress among infants with adverse and favorable effects in the early neonatal period showed a significant increase level of 8-isoprostane ($p_{1-2} < 0,01$), lipid hydroperoxides ($p_{1-2} < 0,01$), TBA-active products of lipoperoxidation ($p_{1-2} < 0,01$) and a significant decrease in catalase and superoxide dismutase activity in infants with unfavorable prognosis.

Conclusion. The received results confirm the activation of oxidative stress in the preterm infants with gestational age less than 32 weeks, and its inverse correlation with birth weight. An increase in the activity of oxidative stress in premature infants may be a predictor of adverse effects in the early neonatal period.

Key words: oxidative stress, antioxidant protection, preterm infants.

Вступ

Передчасно народжені діти – особлива когорта новонароджених з властивою їм функціональною незрілістю та специфічними патологічними станами, які супроводжують адаптацію немовлят до нових умов життя.

У новонароджених, особливо передчасно народжених немовлят спостерігається підвищений ризик оксидативного стресу через дисбаланс між високим окисним навантаженням та незрілою антиоксидантною захисною системою. Незрілість респіраторної, травної, імунної та антиоксидантної систем із численними медичними втручаннями після передчасних пологів (реанімаційні заходи, вентиляційна підтримка, парентеральне харчування, гемотрансфузії) сприяють поглибленню рівня оксидативного стресу [1, 2].

Оксидативний стрес є невід'ємною патогенетичною складовою патологічних станів у передчасно народжених дітей, відіграє важливу роль у широкому діапазоні «киснево-радикальних захворювань» новонароджених, сприяючи і зумовлюючи розвиток бронхолегеневої дисплазії, ретинопатії недоношених, некротичного ентероколіту, внутрішньошлункових крововиливів, перивентрикулярної лейкомаляції [1, 3].

Мета дослідження

Оцінити показники оксидативного стресу в передчасно народжених немовлят з урахуванням їх маси тіла при народженні та наслідків у ранньому неонатальному періоді.

Матеріали та методи

Комплексне клініко-лабораторне обстеження було проведено у 46 передчасно на-

роджених немовлят менше 32 тижнів гестації в ранньому неонатальному періоді (основна група), які знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії обласного перинатального центру. Діти, які народились у термін, у задовільному стані, без обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу матері, увійшли до групи порівняння (20 немовлят). Серед передчасно народжених дітей – 18 немовлят з екстремально малою масою тіла при народженні (менше 1000 г), терміном гестації 28 тижнів і менше та 28 пацієнтів з дуже малою масою тіла (більше 1000 г), терміном гестації 29–32 тижні. У ранньому неонатальному періоді – 12 передчасно народжених немовлят померли (І група), 34 дитини (ІІ група) з сприятливим перебігом, переведені на ІІ етап виходжування.

Дослідження проведені з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.) та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), Наказу МОЗ України №523 від 12.07.2012 та схваленого Комісією з питань біомедичної етики Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Критеріями включення були передчасно народжені з терміном гестації менше 32 тижнів, масою тіла при народженні менше 1500 г. Критеріями виключення були вроджені аномалії розвитку у новонароджених, хірургічна патологія.

Комплекс досліджень включав клінічне обстеження немовлят та лабораторне визначення показників оксидативного стресу



(8-ізопростан, активні форми кисню (АФК), гідропероксиди ліпідів (ГПЛ), ТБК-активні продукти ліпопероксидації (ТБП) та показники антиоксидантної системи захисту – супероксиддисмутаза та каталаза активність крові). Показники активних форм кисню у мононуклеарах крові визначали методом проточної лазерної цитометрії. Концентрацію гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) і ТБК-активних продуктів ліпопероксидації (ТБП) у сироватці пуповинної крові визначали за методом, описаним у роботі [4]. Супероксиддисмутаза активність (СОД) у пуповинній крові визначали за методом, описаним у роботі [5], каталазу активність крові за методиком Грищука С.В. і співавт. [6]. Концентрацію 8-ізопростану в сечі визначали імуноферментним методом (ELISAKitBuffer, Caymanchemical) відповідно до інструкції фірми-виробника.

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснено з використанням комп'ютерних програм «MicrosoftExcel» та «Statistica». Кількісні показники з неправильним розподілом представляли у вигляді медіани (Me) та нижнього (Lq) та верхнього (Uq) квантилів. Порівняльний аналіз двох груп

здійснювали з використанням тесту Манна-Уїтні, порівняння 3 і більше груп – за допомогою критерію Краскела-Уолліса, при вірогідних значеннях якого ($p < 0,05$) переходили до попарного порівняння груп за допомогою критерію Манна-Уїтні, однак із врахуванням поправки Бонферроні при оцінці значень p . Кореляційний аналіз кількісних показників проводили з використанням коефіцієнта кореляції Спірмена (r).

Результати досліджень

Усі передчасно народжені діти народились у терміні гестації менше 32 тижнів (29,5 (27,0; 31,0) тижнів), з масою тіла 1250 (900; 1700) г. У 18 немовлят (31%) маса тіла при народженні складала менше 1000 г, термін гестації 26,50 (26,00; 27,00) тижня (1 група), у 61% дітей (28 пацієнтів) – маса тіла понад 1000 г, термін гестації 31,0 (30,00; 31,00) тижень, (2 група) (табл. 1). Двадцять новонароджених групи порівняння (III група) народились в терміні гестації 39,0 (38,0; 39,5) тижнів, з масою тіла 3200 г (3050; 3400) г, в задовільному стані, без суттєвих порушень в ранньому неонатальному періоді.

Таблиця 1

Характеристики передчасно народжених немовлят залежно від маси тіла

Параметри менше 1000 г		Маса тіла		P
		більше 1000 г		
Кількість, n (%)		18 (39,13)	28 (60,87)	
Гестаційний вік, тижні		26,50 (26,00; 27,00)	31,0 (30,00; 31,00)	<0,001*
Стать, n (%)	Хлопчики	9 (50,00 %)	18 (64,29 %)	>0,05
	дівчатка	9 (50,00 %)	10 (35,71 %)	
Маса тіла, г		800,00 (710,00; 900,00)	1475,00 (1300,00; 1760,00)	<0,001*

Порівняння клінічних характеристик у пацієнтів основної групи залежно від маси тіла, виявили статистично достовірну різницю між групами дітей, народжених менше і більше 1000 г (рис. 1, рис. 2). Так, у групі дітей із масою тіла менше 1000 г достовірно частіше діагностувалися респіраторний дистрес синдром (РДС), крайній ступінь морфофункціональної незрілості (КСН), пізній сепсис, ретинопатія недоношених, бронхолегенева дисплазія (БЛД), ($p < 0,05$), при цьому не виявлено значущої різниці між порівнюваними групами щодо асфіксії, синдрому дихальних розладів (СДР), раннього сепсису, некротичного ентероколіту (НЕК), від-

критої артеріальної протоколи (ВАП), внутрішньочерепних крововиливів (ВЧК), перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ), анемії, ($p > 0,05$).

Особливостями антенатального анамнезу у пацієнтів основної групи були передлежання, дисфункція плаценти, прееклампсія, інфекції сечовивідних шляхів, хоріоамніоніт, однак достовірної різниці між групами не виявлено.

Інтенсивність оксидативного стресу, до якого особливо чутливі і піддаються високому ризику передчасно народжені діти, визначає дисбаланс між прооксидантними та антиоксидантними захисними механізмами [8].

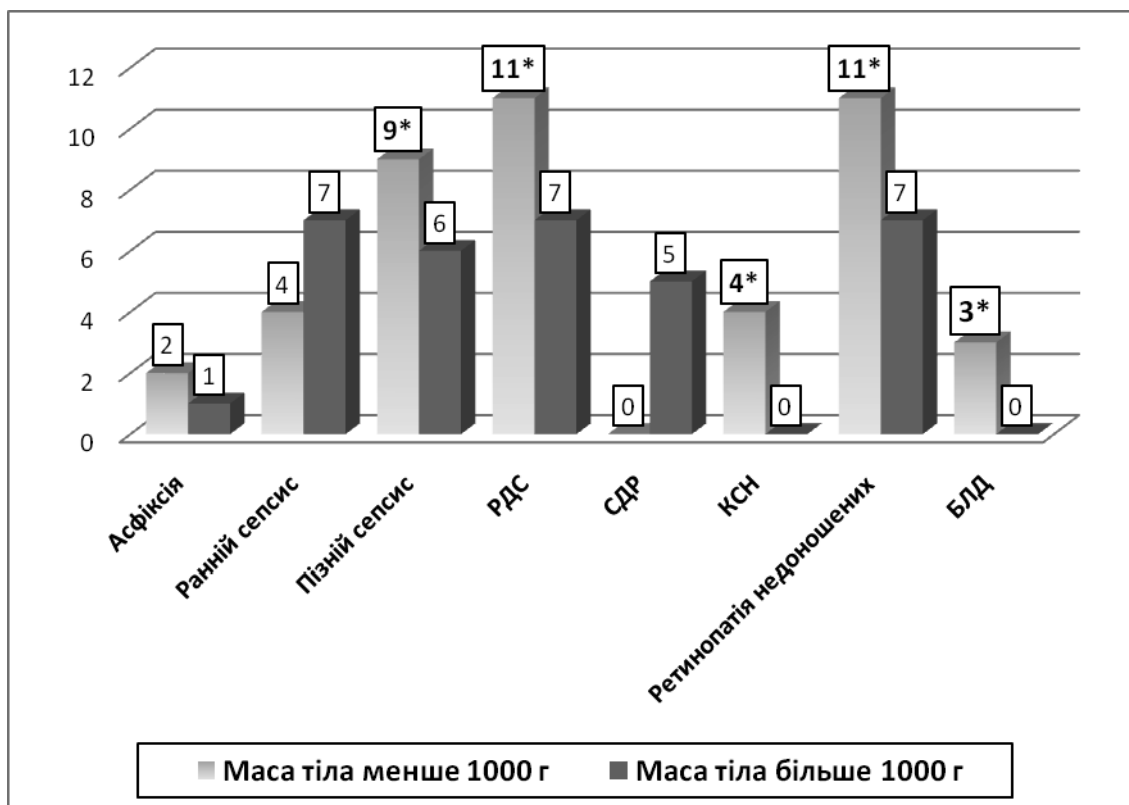


Рис. 1. Клінічна характеристика передчасно народжених немовлят
(* – статистично значущі відмінності між досліджуваними групами, $p < 0,05$).

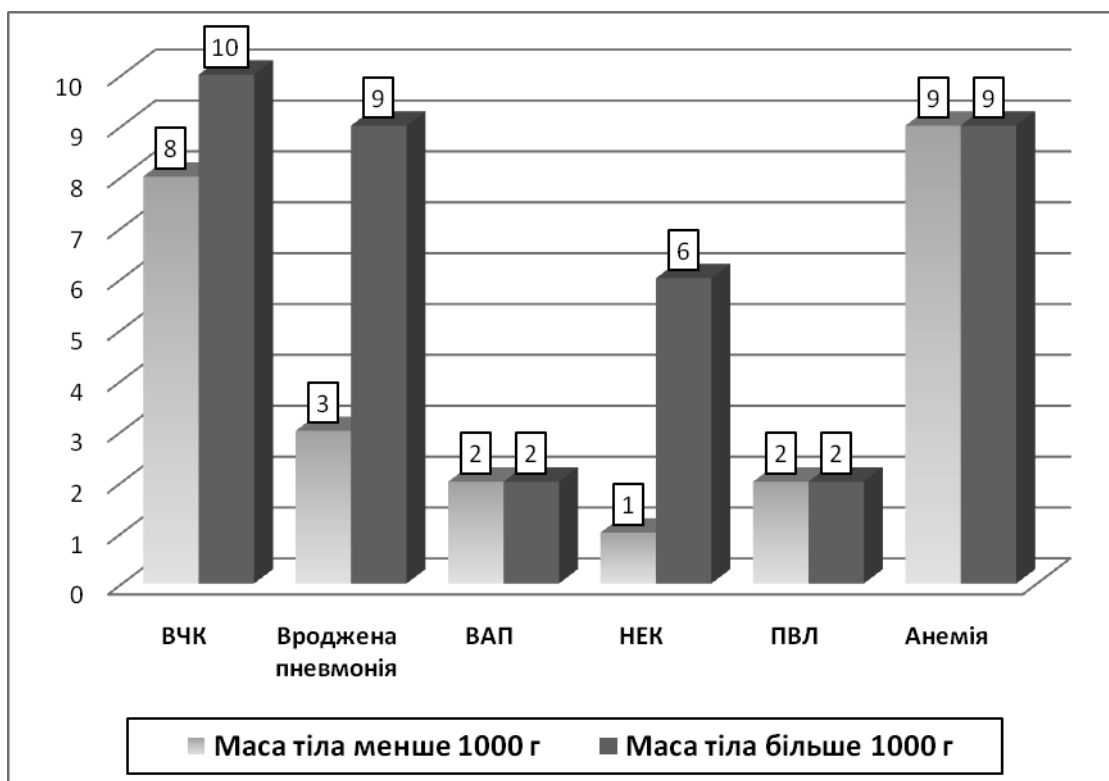


Рис. 2. Клінічна характеристика передчасно народжених немовлят
(* – статистично значущі відмінності між досліджуваними групами, $p < 0,05$).



Оцінка активності оксидативного стресу за показниками рівня 8-ізопростану, вмісту АФК, ТБП, ГПЛ у новонароджених спостере-

жуваних груп виявила статистично значиму відмінність їх залежно від маси тіла при народженні (табл. 2).

Таблиця 2

Взаємозв'язок між показниками прооксидантної системи та масою тіла дитини

Показники	Коефіцієнт кореляції Спірмена, г	p
8-ізопростан	-0,67	p<0,001*
АФК	-0,66	p<0,001*
ТБП	-0,60	p<0,001*
ГПЛ	-0,61	p<0,001*

Примітка: * – статистично значущі результати.

Водночас, аналіз рівня антиоксидантного захисту на підставі оцінки значень СОД та каталази засвідчив наростання антиокси-

дантного захисту зі збільшенням маси дітей (p<0,05 для коефіцієнта кореляції Спірмена) (табл. 3).

Таблиця 3

Взаємозв'язок між показниками антиоксидантної системи та масою тіла дитини

Показники	Коефіцієнт кореляції Спірмена, г	p
СОД	0,35	p<0,01*
Каталаза	0,35	p<0,01*

Примітка: * – статистично значущі результати.

Порівняння показників оксидативного стресу у новонароджених основної групи та групи порівняння виявило достовірну різницю між групами (p<0,001) (табл. 4). Показники прооксидантної системи у групі передчасно народжених немовлят (з екстремально малою масою тіла та дуже малою масою тіла) суттєво не відрізнялися ($p_{1-2}>0,05$), однак були достовірно відмінними від показників практично здорових немовлят ($p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$), що свідчить про виражену активацію прооксидантної системи у передчасно

народжених немовлят. Зокрема, рівень 8-ізопростану, що є надійним біомаркером окисного стресу, у цій групі перевищував у 2,8 разу показники групи порівняння, АФК – у 2,3 разу, вміст ТБП, ГПЛ – у 1,6–1,4 разу, відповідно.

Груповий аналіз активності СОД та каталази залежно від маси тіла встановив, що показники антиоксидантної системи у немовлят групи порівняння (практично здорові діти) статистично значуще перевищували значення у передчасно народжених немовлят із масою тіла <1000 г (p<0,01).

Таблиця 4

Показники оксидативного стресу у новонароджених груп спостереження залежно від маси тіла при народженні (Me (Lq; Uq))

Показники	Передчасно народжені діти (n=46)		Практично здорові доношені діти (n=20)	Критерій Краскела-Уолліса	Достовірність критерію Манна-Уїтні, p
	Маса менше 1000 г (n=18)	Маса більше 1000 г (n=28)			
8-ізопростан, мг/мл	590,95 (563,40; 623,50)	572,15 (504,05; 615,50)	209,80 (149,14; 255,09)	H=36,22; p<0,001*	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}<0,001^*$ $p_{2-3}<0,001^*$
АФК, ум. од.	0,50 (0,45;0,54)	0,46 (0,40;0,52)	0,22 (0,18;0,27)	H=35,78; p<0,001*	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}<0,001^*$ $p_{2-3}<0,001^*$
ТБП (пуповинна кров), мкмоль/л	5,35 (4,74;6,12)	5,17 (4,02;5,88)	3,28 (2,91;3,56)	H=25,58; p<0,001*	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}<0,001^*$ $p_{2-3}<0,001^*$
ГПЛ (пуповинна кров), ум.од/мл	5,77 (4,88;6,33)	4,98 (3,99;5,94)	3,57 (3,19;3,85)	H=27,67; p<0,001*	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}<0,001^*$ $p_{2-3}<0,001^*$



СОД, ммоль/год ^х л	1,86 (1,42; 2,39)	2,42 (2,13; 3,00)	2,62 (2,34; 2,88)	H=9,04; p<0,05*	p ₁₋₂ =0,032 p ₁₋₃ <0,01* p ₂₋₃ >0,05
Каталаза, ум.од/ мл	0,39 (0,36; 0,47)	0,45 (0,41; 0,50)	0,47 (0,45; 0,49)	H=8,76; p<0,05*	p ₁₋₂ =0,43 p ₁₋₃ <0,01* p ₂₋₃ >0,05

*Примітки: 1. Рівень статистичної значущості згідно поправки Бонферроні при попарному порівнянні груп p<0,017. 2. * – статистично значущі результати.*

Натомість рівень СОД та активність каталази не мали достовірних відмінностей при порівнянні обох груп передчасно народжених дітей (p>0,017 – рівня статистичної значущості згідно з поправкою Бонферроні при попарному порівнянні груп), а також достовірно не відрізнялися у групах передчасно народже-

них з масою тіла >1000 г та практично здорових немовлят (p>0,05) (табл. 4).

Показники оксидативного стресу – про-оксидантної та антиоксидантної системи захисту, достовірно корелювали між собою у новонароджених спостережуваних груп (p<0,001) (табл. 5).

Таблиця 5

Взаємозв'язок між показниками оксидативного стресу та антиоксидантної системи у новонароджених груп спостереження

Показники	СОД		Каталаза	
	r	P	r	P
8-ізопростан	-0,61	p<0,001*	-0,58	p<0,001*
АФК	-0,59	p<0,001*	-0,54	p<0,001*
ТБП	-0,64	p<0,001*	-0,60	p<0,001*
ГПЛ	-0,74	p<0,001*	-0,69	p<0,001*

*Примітка: * – статистично значущі результати.*

У ранньому неонатальному періоді померло 12 передчасно народжених дітей (I група), з яких 7 немовлят з екстремально малою масою тіла та 5 дітей – з дуже малою масою тіла при народженні. Основними причинами смерті були крайня ступінь морфо-функціональної незрілості, ранній сепсис із поліорганною недостатністю, вну-

трішньошлуночкові крововиливи III–IV ст. Передчасно народжені, які вижили в ранньому неонатальному періоді (сприятливий наслідок) – 34 дитини, склали II групу спостереження.

Оцінка показників оксидативного стресу у групах спостереження виявила суттєві відмінності (табл. 6).

Таблиця 6

Показники оксидативного стресу у новонароджених груп спостереження (Me (Lq; Uq))

Групи	8-ізопростан, мг/мл	АФК, ум. од.	ТБП, мкмоль/л	ГПЛ, ум.од/мл
I група (померлі) (n=12)	625,45 (584,35;689,90)	0,50 (0,40; 0,57)	6,28 (5,19; 6,70)	6,50 (5,10; 6,79)
II група (n=34)	577,10 (532,20;607,50)	0,47 (0,43; 0,52)	5,04 (4,68; 5,75)	5,06 (4,17; 5,88)
Група порівняння (III група) (n=20)	209,80 (149,14;255,09)	0,22 (0,18; 0,27)	3,28 (2,91; 3,56)	3,57 (3,19; 3,85)
Критерій Краскела-Уолліса	H=41,55; p<0,001*	H=34,39; p<0,001*	H=27,06; p<0,001*	H=29,19; p<0,001*
Достовірність критерію Манна-Уїтні, p	p ₁₋₂ <0,01* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*	p ₁₋₂ <0,01* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*	p ₁₋₂ <0,01* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*

*Примітки: 1. Рівень статистичної значущості згідно з поправкою Бонферроні при попарному порівнянні груп p<0,017. 2. * – статистично значущі результати.*



Встановлено, що рівень 8-ізопростану, АФК, ТБП, ГПЛ у передчасно народжених дітей (I та II групи) достовірно відрізнялися від показників групи порівняння ($p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$). При цьому порівняння показників у I та II групах виявило достовірне зростання вмісту 8-ізопростану (625,45 (584,35; 689,90)) та (577,10 (532,20; 607,50)), ($p_{1-2} < 0,01$), рівнів ТБП (6,28 (5,19; 6,70) та (5,04 (4,68; 5,75), ($p_{1-2} < 0,01$), ГПЛ (6,50 (5,10; 6,79) та (5,06 (4,17; 5,88), ($p_{1-2} < 0,01$) у немовлят із несприятливим прогнозом.

Зростання 8-ізопростану, показників ТБП, ГПЛ у передчасно народжених з неспри-

ятливим прогнозом свідчать про тяжкий патологічний процес, розвиток глибокої тканинної гіпоксії, гіпоперфузії, системних уражень органів та систем, формування «вільнорадикальної хвороби новонародженого» з прогностично несприятливим наслідком [9,10,11].

Показники антиоксидантного захисту (СОД і каталаза) достовірно відрізнялись у передчасно народжених немовлят із несприятливим (I група) та сприятливим (II група) прогнозом у ранньому неонатальному періоді ($p < 0,001$), та при порівнянні I групи і III (практично здорових немовлят) (табл.7).

Таблиця 7

Показники антиоксидантної системи у пуповинній крові новонароджених груп спостереження (Me (Lq; Uq))

Групи	СОД, ммоль/год ^{хл}	Каталаза, ум.од/мл
I група (померлі) (n=12)	1,38 (1,30; 1,89)	0,38 (0,36; 0,40)
II група (n=34)	2,46 (2,12; 2,95)	0,47 (0,42; 0,50)
Група порівняння (III група) (n=20)	2,62 (2,34; 2,88)	0,47 (0,45; 0,49)
Критерій Краскела-Уолліса	H=18,10; $p < 0,001^*$	H=17,25; $p < 0,001^*$
Достовірність критерію Манна-Уїтні, p	$p_{1-2} < 0,001^*$ $p_{1-3} < 0,001^*$ $p_{2-3} > 0,05$	$p_{1-2} < 0,001^*$ $p_{1-3} < 0,001^*$ $p_{2-3} > 0,05$

Примітки: 1. Рівень статистичної значущості згідно з поправкою Бонферроні при попарному порівнянні груп $p < 0,017$. 2. * – статистично значущі результати.

Водночас у передчасно народжених немовлят із сприятливим прогнозом і дітей групи порівняння показники антиоксидантного захисту статистично значуще не відрізнялися ($p > 0,05$) (табл.7).

Висновки

У передчасно народжених немовлят з терміном гестації менше 32 тижнів спостерігається активація оксидативного стресу, що характеризується високими прооксидантними показниками та зниженою активністю за-

хисної антиоксидантної системи. Водночас спостерігається зворотна (обернена) кореляція між показниками прооксидантної активності та масою тіла при народженні, при цьому, прямі кореляційні зв'язки між рівнем антиоксидантного захисту та масою тіла немовлят при народженні. Зростання показників оксидативного стресу у передчасно народжених немовлят можуть служити предиктором несприятливого наслідку в ранньому неонатальному періоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Non-invasive assessment of oxidative stress in preterm infants // C.Peña-Bautista, T. Durand, C. Vigor, C. Oger, J.-M. Galano, C.Cháfer-Pericás // Free Radical Biology and Medicine. 2019. V.142. P. 73–81.
2. Determinants of oxidant stress in extremely low birth weight premature infants // P.Chessex, C.Watson, Gregor W. Kaczala, Thérèse Rouleau, Marie-Eve Lavoie, James Friel, Jean-Claude Lavoie // Free Radical Biology & Medicine. 2010. V.49. P. 1380–1386.
3. Oxygenation of the newborn: a molecular approach // Saugstad O.D., Sejersted Y., Solberg R. et al. // Neonatology. 2012. T.101. P.315–325. doi:10.1159/000337345



4. Колесова О.Е. Перексидное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О.Е. Колесова, А.А. Маркин, Т.Н. Федорова // Лаб. дело. 1984. № 9. С. 540-546.
5. Макаревич О. П. Активность супероксиддисмутазы крови в острый период различных заболеваний / О. П. Макаревич, П.П. Голиков // Лаб. дело. 1983. N 6. С. 24-27.
6. Гришук С.В. Определение активности каталазы цельной крови как возможный метод доклинической оценки риска легочных заболеваний / С.И. Гришук. В.И. Дудин // Проблемы биологии продуктивных животных. 2008, № 2. С. 65-72.
7. Pathophysiology of isoprostanes in the cardiovascular system: implications of isoprostane-mediated thromboxane A₂ receptor activation // J. Bauer, A. Ripperger, S. Frantz, S. Ergün, E. Schwedhelm, R. A. Benndorf // British Journal of Pharmacology. 2014. V.171. P.3115–3131.
8. Isoprostanes in fetal and neonatal health and diseases // Belik, J., Gonzalez-Lius, G. E., Perez-Vizcaino, F., Villamor, E. // Free Radic. Biol. Med. 2010. V. 48, P. 177–188.
9. Evidence of oxidative stress in full-term healthy infants // Friel J.K., Friesen R.W., Harding S.V., Roberts L.J. // Pediatr. Res. 2004. V.56. P. 878–882. doi:10.1203/01.PDR.0000146032.98120.43
10. Analysis of lipid peroxidation biomarkers in extremely low gestational age neonate urines by UPLC-MS/MS // J. Kuligowski, J. Escobar, I. Lliso, I. Torres-Cuevas, A. Nuñez, E. Cubells, M. Vento // Anal Bioanal Chem. DOI 10.1007/s00216-014-7824-6.

REFERENCES

1. Non-invasive assessment of oxidative stress in preterm infants // C. Peña-Bautista, T. Durand, C. Vigor, C. Oger, J.-M. Galano, C. Cháfer-Pericás // Free Radical Biology and Medicine. 2019. V.142. P. 73–81.
2. Determinants of oxidant stress in extremely low birth weight premature infants // P. Chessex, C. Watson, Gregor W. Kaczala, Thérèse Rouleau, Marie-Eve Lavoie, James Friel, Jean-Claude Lavoie // Free Radical Biology & Medicine. 2010. V.49. P. 1380–1386.
3. Oxygenation of the newborn: a molecular approach // Saugstad O.D., Sejersted Y., Solberg R. et al. // Neonatology. 2012. T.101. P.315–325. doi:10.1159/000337345
4. Kolesova O.E. Lipid peroxidation and methods for determination of lipid peroxidation products in biological media / O.E. Kolesova, A.A. Mapkin, T.M. Fedorova // Laboratornasprava. 1984. № 9. P. 540-546.
5. Makarevich O.P. Blood superoxide dismutase activity in the acute period of various diseases / O. P. Makarevich, P.P. Golikov // Laboratornasprava. 1983. N 6. P. 24-27.
6. Grischuk S.V. Determination of whole blood catalase activity as a possible method for preclinical risk assessment of lung diseases / S.V. Grischuk. V. I. Dudin // Problems of the biology of productive animals. 2008, № 2. P. 65-72.
7. Pathophysiology of isoprostanes in the cardiovascular system: implications of isoprostane-mediated thromboxane A₂ receptor activation // J. Bauer, A. Ripperger, S. Frantz, S. Ergün, E. Schwedhelm, R. A. Benndorf // British Journal of Pharmacology. 2014. V.171. P.3115–3131.
8. Isoprostanes in fetal and neonatal health and diseases // Belik, J., Gonzalez-Lius, G. E., Perez-Vizcaino, F., Villamor, E. // Free Radic. Biol. Med. - 2010. - V. 48, P. 177–188.
9. Evidence of oxidative stress in full-term healthy infants // Friel J.K., Friesen R.W., Harding S.V., Roberts L.J. // Pediatr. Res. 2004. V.56. P. 878–882. doi:10.1203/01.PDR.0000146032.98120.43
10. Analysis of lipid peroxidation biomarkers in extremely low gestational age neonate urines by UPLC-MS/MS // J. Kuligowski, J. Escobar, I. Lliso, I. Torres-Cuevas, A. Nuñez, E. Cubells, M. Vento // Anal Bioanal Chem. DOI 10.1007/s00216-014-7824-6.

Отримано 03.12.2019 р.



УДК 6616.721.7 – 001.7 – 089.881

DOI 10.24144/1998-6475.2019.46.14-16

ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ТІЛ ХРЕБЦІВ ІЗ ВІДНОВЛЕННЯМ ОПІРНОСТІ ПЕРЕДНЬОГО КОМПЛЕКСУ ГРАНУЛАМИ ГІДРОКСИЛАПАТИТУ

Шимон В.М., Пушкаш І.І., Шимон М.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра загальної хірургії з курсами (травматології, оперативної хірургії та судової медицини), м. Ужгород

Резюме. Метою дослідження є проведення аналізу ефективності лікування з використанням керамічних імплантатів при проникаючих переломах тіл хребців з використанням транспедиклярної фіксації та відновлення опірності переднього комплексу.

Матеріали та методи дослідження є 187 хворих, які були проліковані за період 2015–2019 рр. з діагнозом травми грудного та поперекового відділу хребта. З них 68 хворих з ускладненою травмою та 119 – неускладненою.

Результати досліджень. Обираючи оптимальну тактику ведення хворих, особливо хворих із проникаючими переломами тіл хребців, і застосовуючи оптимальні методи хірургічного втручання, можна значно зменшити кількість незадовільних результатів лікування.

Висновки роботи доводять, що сучасні технології з використанням малоінвазивних методик, особливо при важких травмах хребта, є ефективними при використанні керамічних імплантатів, які сприяють усуненню кіфотичної деформації хребта та в подальшому зменшують ризик розвитку дегенеративних змін.

Ключові слова: переломи, тіло хребця, гранули гідроксилапатитної кераміки.

Treatment of Vertebral body fracture with restoration of frontal complex resistance by hydroxylapatite granules

Shymon V.M., Pushkash I.I., Shymon M.V.

Abstract. The purpose of our study is to analyze the effectiveness of the treatment of penetrating fractures of vertebral bodies with using transpedicular fixation and restoration of the anterior complex by ceramic implants.

Materials and methods. 187 patients were investigated by the period of 2015-2019 years with diagnose-damage of the thoracic and lumbar spine. 119 patients from all were uncomplicated and 68 patients - with complicated trauma.

Results. We can significantly reduce the number of unsatisfactory results of treatment by choosing of optimal tactics for managing patients, especially patients with penetrating fractures of vertebral bodies, and applying optimal surgical methods.

Conclusion. The findings of our work prove that modern technologies using minimally invasive techniques, especially in severe spinal injuries, are effective, when using ceramic implants helps to eliminate kyphotic deformation and further reduces the development of degenerative changes. Key words: fractures, vertebral body, granules of hydroxylapatite ceramics. Minimally invasive techniques, especially in severe spinal injuries, are effective with the use of ceramic implants which help to promotes leveling of kyphotic deformity and further reduces of the degenerative changes development.

Key words: fractures, vertebral body, granules of hydroxylapatite ceramics.

Вступ

Пошкодження хребта є одним із найактуальніших питань вертебральної патології. Переломи тіл хребців (компресійні) складають 67,3% від загальної кількості травм хребта. Тривалість і складність лікування, довготривала втрата працездатності, а також високий відсоток інвалідизації (не тільки при ускладнених переломах) призводить до значних

економічних втрат, як для пацієнтів, так і для держави, що обумовлює медичну та соціальну значимість проблеми травми хребта [1, 2, 3].

Обираючи оптимальну тактику ведення хворих, особливо хворих із проникаючими переломами тіл хребців, і застосовуючи оптимальні методи хірургічного втручання, можна значно зменшити кількість незадовільних результатів лікування [4, 5, 6, 7].



Мета дослідження

Аналіз ефективності лікування переломів з пошкодженням переднього опорного комплексу тіл хребців з використанням гідроксилапатитної кераміки.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження послужили 187 хворих, які були нами проліковані в клініці ортопедії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака за період 2015–2019 рр. із пошкодженнями грудного та поперекового відділу хребта. Із них 119 неускладнених і 68 хворих з ускладненою травмою.

За механізмом травми хворі були розподілені: падіння з висоти – 98 травмованих, у ДТП – 73 травмованих, а у 27 травмованих падіння важких предметів на спину (в тому числі при заготівлі лісу).

За рівнем ушкодження хворі були розподілені таким чином: Th₁₀ – 12, Th₁₁₋₁₂ – 23, L₁ – 34, L₂ – 67, L₃ – 2, L₄ – 9.

Хірургічне втручання в перші 6–8 годин нами було проведено у 37 травмованих, це в хворих з неврологічною симптоматикою, а інші хворі були нами прооперовані в плановому порядку. Хворі, які поступали до нас в плановому порядку з неврологічною симптоматикою (36), нами були оперовані після детального огляду невролога, КТ або МРТ.

При лікуванні переломів тіл хребців, крім заднього спонділодезу, за допомогою розроблених нами інструментів для малоінвазивної хірургії, хворим з неускладненою травмою під контролем ЕОП вводили гранули гідроксилапатитної кераміки з кістковою стружкою. Стружка забиралася як із тіл хребців, так і з крила здухвинної кістки та вводилась в проміжок між пошкодженим сегментом разом з гідроксилапатитною керамікою для відновлення передніх відділів тіл хребців. Вибір розміру гранул залежав від характеру пошкодження тіла хребця та висоти міжхребцевого проміжку.

Результати досліджень

Враховуючи механізм травми та вік хворих, які були нами прооперовані, хворі були розподілені на дві групи: з ускладненою та неускладненою травмами. Перша група хворих 68 (з пошкодженнями спинного мозку – 37, корінцевою симптоматикою – 31). Була проведена у 53 пацієнтів задня транспедикулярна фіксація та у 39 – геміламінектомія. Ви-

далено 67 міжхребцевих дисків та проведено задній спонділодез транспедикулярною системою українського виробництва, а на передні відділи нами було розроблено в клініці малоінвазивні конструкції для введення гранул та кісткової стружки (гранули від 200 до 800 мкм). У 18 травмованих нами була проведена широка ламінектомія, також із заднього доступу видалено частину тіла хребця з міжхребцевим диском, і було проведено стабілізацію передніх відділів пористою керамікою, а ззаду було проведено задній спонділодез транспедикулярною системою.

Зменшення і відсутність корінцевої симптоматики на 3–4 день було у 29 травмованих, у 12 хворих різкі зниження корінцевої симптоматики нами спостерігалось на 20–25 день. Ці хворі вже були виписані на амбулаторне лікування. У 9 травмованих корінцева симптоматика теж зменшилася, але хворі відчували біль. Через 1,5–2,0 роки після огляду хворих цієї групи у 47 стан був задовільний, тільки у 3 пацієнтів при огляді стан погіршився, хоча клінічно і неврологічно ніяких відхилень не було, 3 травмованих на контроль не з'явилися.

У хворих, яким було проведено ламінектомію, і тим, які були з більш тяжкими неврологічними проявами, у 7 на 5–6 день почалися позиви на сечовиділення, у 5 хворих через 3–4 тижень з'явилося покращення функції м'язів у гомілці і стегні. У 7 травмованих стан погіршився, в 4-х на 4–5 день появилися пролежні, де проводилося лікування пролежнів і урологічної інфекції. На наш погляд, якби всім пацієнтам було накладено систему „Монро“, функцію сечового міхура вдалося би зберегти у 65% таких хворих, але, на жаль, цього не робилося. Оглядаючи хворих упродовж 1,5 року, стан у 68% покращився, у 24% хворих могли себе обслуговувати самі, 8% хворих через ускладнення померли.

Друга група хворих це хворі без неврологічних ускладнень (119), які були нами прооперовані в плановому порядку.

Приклад. Хворий А. поступив у клініку в плановому порядку, травма внаслідок ДТП. Діагностовано неускладнений компресійний перелом тіла L1. Було проведено обстеження ортопедом та неврологом. Неврологічна симптоматика на час огляду – не виявлена. На рентгенограмах компресійний перелом тіла хребця L₁. Хворому було проведено хірургічне втручання – видалення відламків



дужки тіла L1 та задній спонділодез системою „МОСТ” і на передні відділи було введено грунули гідроксилапатитної кераміки розмірами 400 мкм.

У 47 травмованих, де були пошкодженні дужки і проводилася геміламінектомія, було проведено спонділодез транспедикулярною системою та в передні відділи була проведена стабілізація кістки та введення кісткової стружки та гранул гідроксилапатитної кераміки розмірами 400–800 мкм (гранули були перемішані з кістковою стружкою). У 15 травмованих нами було проведено тільки спонділодез транспедикулярною системою. Практично всі хворі на 1–3 день були нами підняті у вертикальне положення.

Ускладнення виявлено лише у 13 травмованих. У 3-х була затримка сечовиділення, на

3-4 день стан покращився, а у 6-ти було усунення гвинта, після проведення лікування стан хворих покращився і тільки у 3 хворих було переведено гвинт.

У 3 оперованих хворих протягом 1,5–2 роки було збільшення деформації, у 27 хворих на 7–15° стан не погіршився, 76% хворих приступили до роботи.

Висновки

Комплексне лікування з використанням транспедикулярної фіксації та відновлення опірності переднього комплексу з використанням керамічних імплантатів сприяє усуненню кіфотичної деформації та в подальшому зменшує розвиток дегенеративних змін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Журавлев С.В. Проблемы хирургии позвоночника и спинного мозга / П.Е. Новиков, К.А. Теодоридис, В.П. Дейкало. 1996. 129.
2. Корж Н.А. Повреждения грудного и поясничного отделов позвоночника / В.А. Радченко, В.М. Шимон // Повреждения позвоночника и спинного мозга. 2001. 387.
3. Малишкіна С.В. Компресійні переломи тіл хребців / В.М. Шимон // Український медичний альманах. 2001. Т. 3. С. 144–147.
4. Радченко В.А. Практикум по стабилизации грудного и поясничного отделов позвоночника / Н.А. Корж // Харьков "Прапор". 2004. С.156.
5. Шимон В.М. Сучасний підхід до лікування компресійних переломів тіл грудних і поперекових хребців / І.Й. Пічкарь // Літопис травматології та ортопедії. 2009. №1-2. С.173–175.
6. Marnay T. Vertebral osteosynthesis // Sanramps medical. 1993. P.186.
7. Savitz M., Chiu J., Yeung A. The practice of minimally invasive spinal technique. AAMISMS Education, 2001.391 p.

REFERENCES

1. Zhuravlev S.V., Novikov P.E., Theodoridis K.A., Deikalo V.P. (1996). Problemy khyrurhyi pozvonochnyka y spynnoho mozha [Problems of spinal cord and spinal cord surgery]. Novosibirsk 129. [in Russian].
2. Korzh N.A., Radchenko V.A., Shimon V.M. (2001). Povrezhdenyia hruдного y poynasnychnoho otdelov pozvonochnyka. Povrezhdenyia pozvonochnyka y spynnoho mozha. [Damage to the thoracic and lumbar spine. Damage to the spine and spinal cord]. 387. [in Ukrainian].
3. Malishkina S.V., Shimon V.M. (2001). Kompresiyini perelomy til khrebtiv. [Compression fracture til hrebtiv]. Ukrainian Medical Almanac, Volume 3, 144–147. [in Ukrainian].
4. Radchenko V.A., Korzh N.A. (2004). Praktykum po stabylyzatsyy hruдного y poynasnychnoho otdelov pozvonochnyka. [Workshop on stabilization of the thoracic and lumbar spine]. Kharkov: "Prapor". [in Ukrainian].
5. Shimon V.M., Pichkar I.Y. (2009). Suchasnyy pidkhyd do likuvannya kompresiynykh perelomiv til hruдnykh i poperekovykh khrebtiv. [Nowadays until the compression of the chest and transverse ridges]. Literature of traumatology and orthopedics, 1-2, 175. [in Ukrainian].
6. Marnay T. (1993). Vertebral osteosynthesis. Sanramps medical. 186.
7. Savitz M., Chiu J., Yeung A. (2001). The practice of minimally invasive spinal technique, AAMISMS Education, 391.



УДК 351.77:616.314-053.2+577.118
DOI 10.24144/1998-6475.2019.46.17-20

КЛАСТЕРНИЙ АНАЛІЗ ВЗАЄМОДІЇ ПОКАЗНИКІВ ВМІСТУ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ МІКРО- ТА МАКРОЕЛЕМЕНТІВ У ДІТЕЙ ПЕРШИХ КЛАСІВ ІЗ РІЗНИМ РІВНЕМ ТРИВОЖНОСТІ

Клітинська О.В.¹, Стішковський А.В.¹, Гасюк Н.В.² Іваськевич В.З.¹, Савчук О.В.³

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород;

²Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль;

³Міжрегіональна академія управління персоналом, м. Київ

Резюме. Вступ. Визначення впливу різних чинників на виникнення каріозних уражень твердих тканин зуба має суттєвий інтерес із точки зору керування ними з метою зниження їх негативного впливу.

Мета дослідження: встановити залежність між показниками вмісту есенціальних мікро- та макроелементів у дітей перших класів та рівнем тривожності і захворюваністю на карієс.

Матеріали та методи. Було досліджено 73 школярі перших класів загальноосвітніх шкіл міста Ужгород. Контрольну групу порівняння склали 26 здорових дітей аналогічного віку. Були визначені інтенсивність карієсу (індекс кп+КПВ), рівень стресу та показники есенціальних елементів.

Висновки. Показники вмісту магнію у досліджених груп дітей показують достовірні кореляційні залежності тільки між собою; за абсолютними значеннями досліджених показників є пряма залежність рівня тривожності і зменшення показників рівня магнію. Інтенсивність карієсу корелює з високим рівнем тривожності (1,00), тобто у дітей, які знаходяться у постійному стресі, зростає інтенсивність карієсу. Показники загального та іонізованого кальцію у ротовій рідині та рівня тривожності у пацієнта можуть предикторами карієсу та свідчать про нестачу всіх елементів в організмі, які формують кластери.

Ключові слова: діти 6–7 років, карієс, рівень стресу, есенціальні мікро- та макроеlementи.

Cluster analysis of the interaction of indicators of the content of essential micro- and macronutrients in children of the first class with different levels of anxiety

Klitynska O.V., Stishkovsky A.V., Hasiuk N.V., Ivaskevych V.Z., Savchuk O.V.

Abstract. Introduction. Determining the influence of various factors on the occurrence of carious lesions of hard tooth tissues is of considerable interest from the point of view of managing them in order to reduce their negative impact.

Purpose – to establish the relationship between the content of essential micro- and macronutrients in first-grade children and the level of anxiety and caries incidence.

Materials and methods. 73 students of the first grades of Uzhgorod secondary schools were surveyed. The comparison control group consisted of 26 healthy children of the same age. Caries intensity (CP+CPVindex), stress level and indicators of essential elements were determined.

Conclusions. Indicators of magnesium content in the studied groups of children show reliable correlation dependencies only among themselves; the absolute values of the studied indicators are a direct dependence of the level of anxiety and a decrease in the magnesium level. The intensity of caries correlates with a high level of anxiety (1.00), that is, in children who are in constant stress, the intensity of caries increases. Indicators of total and ionized calcium in the oral fluid and the level of anxiety in the patient can predict caries and indicate the lack of all elements in the body that form clusters.

Key words: children 6-7 years old, caries, stress level, essential micro- and macronutrients.

Вступ

Вплив чинників загального здоров'я на стан твердих тканин зубів особливо в дитячому віці вивчено багатьма дослідниками [3, 4-7]. Стрес є суттєвим фактором, що впливає на елементарний склад есенціальних мікро- та макроелементів і відповідно на стан системи карієсрезистентності [6-8]. Відповідно

визначення ранжованого впливу вищезазначених параметрів захворюваності на карієс представляє суттєвий науко-практичний інтерес.

Мета дослідження

Встановити залежність між показниками вмісту есенціальних мікро- та макроелементів



тів у дітей перших класів та рівнем тривожності й захворюваністю на карієс.

Матеріали та методи

Було досліджено 73 школярі перших класів загальноосвітніх шкіл міста Ужгород. Контрольну групу порівняння склали 26 дітей аналогічного віку, мешканців міста Ужгород вільних від карієсу, тобто здорових дітей. Роботу розпочинали після отримання поінформованої згоди батьків дітей чи опікунів на участь у дослідженні.

У обстежених дітей клінічних груп були проаналізовані такі показники: інтенсивність карієсу (індекс кп+КПВ) [3], рівень стресу за показниками тривожності у дітей за тестом, розроблений американськими психологами Р. Темплом, М. Доркі і В. Амен [1]. Показники есенціальних елементів у обстежених дітей клінічних груп були визначені як рівень магнію та кальцію в сироватці крові, у волоссі, у ротовій рідині, рівень екскреції з сечею кальцію та магнію [2]

Статистичну обробку результатів здійснено за допомогою кореляційного (за Пірсоном (r)) і кластерного (метод Евклідових дистан-

цій) аналізів. Усі обчислення проводилися на персональному комп'ютері з використанням ліцензованих програм "MS Excel 7" для операційної системи "Windows" та стандартного пакету програм «STATISTICA» v. 6.0.

Результати досліджень

За допомогою кластерного аналізу методом Евклідових дистанцій побудовано діаграму, де показано на скільки досліджені показники є близькими за своєю дією на організми досліджених груп дітей (рис. 1).

На даному рисунку кожен показник є окремим об'єктом. За допомогою вирахованих відстаней між ними (методом Евклідових дистанцій) об'єкти складаються у кластери. Кластери об'єднуються між собою за «правилом найближчого сусідства», яке показує відстані між ними від меншої (найбільш близьких об'єктів) до найбільшої (дальніх об'єктів, відносно розглянутого) – це метод одиночного зв'язку. Одиночний зв'язок – це відстань між двома кластерами, яка визначається відстанню між найбільш близькими об'єктами у різних кластерах.

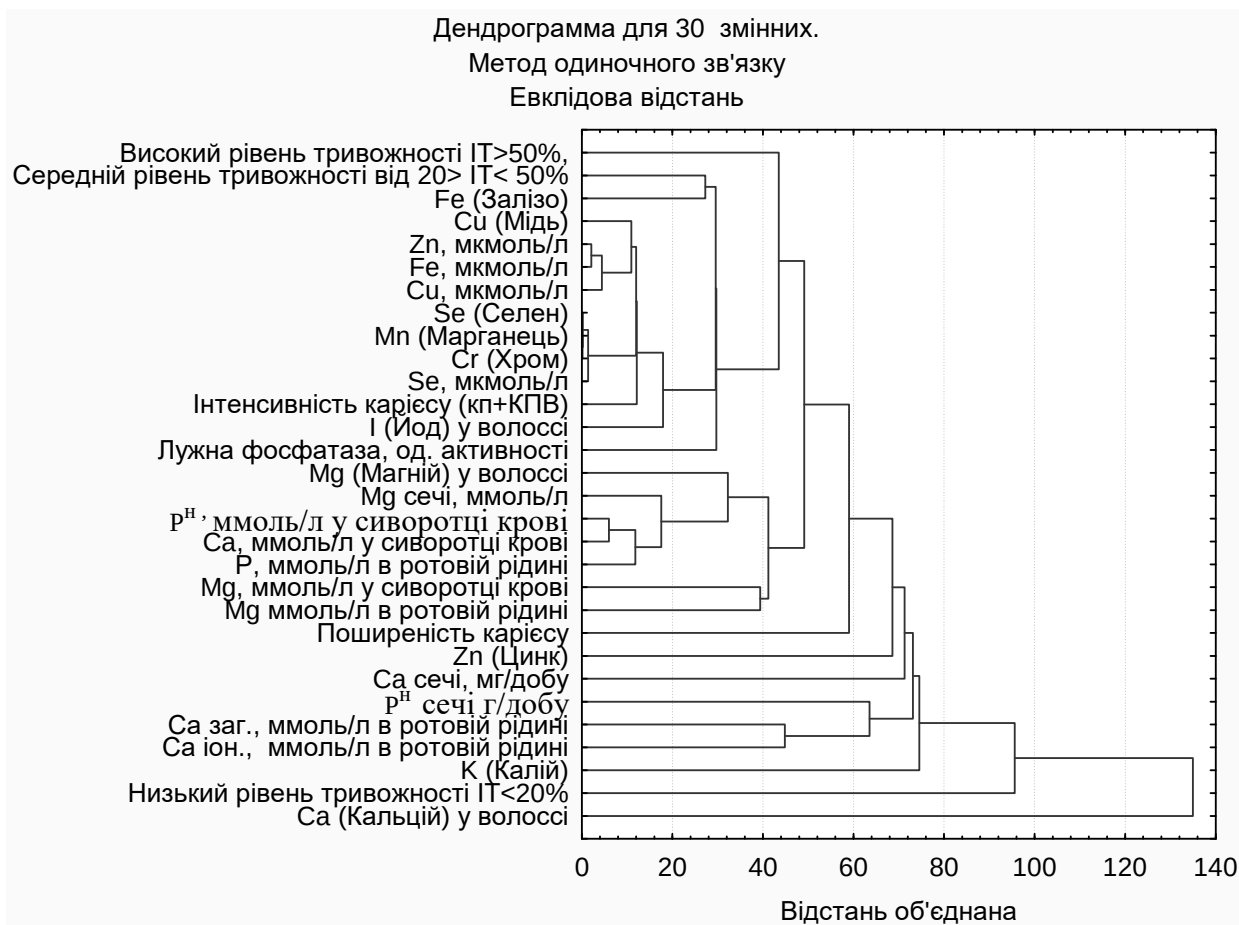


Рис. 1. Схожість досліджених показників між собою за їх дією на організми дітей.

Кластери, представлені довгими «ланцюжками» у цьому аналізі, є результативними, тобто вартими уваги. Такий метод є найбільш придатним для визначення взаємозв'язку досліджених показників і їх взаємовпливу один на одного. Міру впливу цей метод визначити не дозволяє, але добре показує напрямок, у якому необхідно проводити подальший аналіз.

Отже, згідно з рисунком, усі досліджені показники формують два великі кластери. Частина показників розмістилася як окремі об'єкти, які не сформувалися у кластери. Тому, при аналізі, наприклад, інтенсивності карієсу, варто брати до уваги ті об'єкти, що утворили із цим показником кластер. Таким чином, із показником інтенсивності карієсу у дітей пов'язаний вміст в організмі наступних елементів: Se, Cr, Mn, Cu. По суті це є очевидним, так як у першій групі при інтенсивності карієсу 5,3 одиниці, вищезгадані показники є меншими за норму: Se = 0,2, тоді як необхідний мінімум становить 0,3, Cr = 0,27, відносно необхідного 0,5, так само і Mn, Cu = 7,2 проти необхідних мінімальних 9. У другій і у третій групах дітей, де інтенсивність карієсу збільшується, показники цих елементів в організмі є ще меншими відносно мінімального значення норми. Очевидно, що разом із вмістом Se, Cr, Mn, Cu в організмі та інтенсивністю карієсу, такі показники, як Zn, Fe, середній рівень тривожності, показник йоду і лужної фосфатази, формують один великий кластер. Високий рівень тривожності стоїть як окрема ознака над цим кластером. Отже, описані вище показники сукупно впливають на цю ознаку.

На рисунку 1 можна побачити кластер, який включає такі показники: Магній у волос-

сі, Магній у сечі, Рн у сироватці крові, Са у сироватці крові, Р у ротовій рідині, Магній у сироватці крові і в ротовій рідині. Над цими показниками окремою ознакою стоїть показник поширеності карієсу. Тому при аналізі поширеності карієсу серед населення дослідженого регіону і, в тому числі, серед розглянутих груп дітей, у першу чергу, треба брати до уваги показники, що формують кластер. І, врешті-решт, показники загального та іонізованого кальцію у ротовій рідині та рівня тривожності у пацієнта займають окрему позицію на рисунку, а тому можуть бути першими симптомами, які вказують на показник поширеності карієсу, його інтенсивність, імовірну нестачу всіх елементів в організмі, які формують кластери.

Висновки

Визначено залежність між показниками вмісту есенціальних мікро- та макроелементів у дітей перших класів та рівнем тривожності й поширеністю карієсу. Так, показники вмісту магнію у досліджених груп дітей свідчать про достовірні кореляційні залежності тільки між собою; за абсолютними значеннями досліджених показників є пряма залежність рівня тривожності і зменшення показників рівня магнію. Інтенсивність карієсу корелює з високим рівнем тривожності (1,00), тобто у дітей, які знаходяться у постійному стресі, зростає інтенсивність карієсу. Показники загального та іонізованого кальцію у ротовій рідині та рівня тривожності у пацієнта можуть предикторами карієсу та свідчать про нестачу всіх елементів в організмі, які формують кластери.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гордєєва А. В. Тривожність молодших школярів у процесі адаптації до школи: шляхи та методи психокорекції / А. В. Гордєєва // Психолог. 2009. №14. С. 1-24.
2. Клітинська О.В. Матеріали докторської дисертації «Комплексне обґрунтування діагностики, профілактики та поетапного лікування карієсу у дітей, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду». Полтава, 2015.
3. Хоменко Л.А. Терапевтическая стоматология детского возраста / Л.А. Хоменко, Л.П. Кисельникова, Н.И. Смоляр. К. : Книга Плюс. 2013. 864 с.
4. Klitinska O.V. Exogenous drug prevention of dental caries in primery school children with high caries activity / O.V. Klitinska, A.A. Vasko, Y.A. Mukhina // Intermedical journal. 2016. Vol. I (7). P. 10-12.
5. Klitinska O.V. Efficiency estimation of using phased program of caries prevention in children domiciled in Transcarpathian region / O.V. Klitinska, Y.Y. Kostenko, Y.A. Mukhina, A.A. Vasko, N.V. Layosh // Acta stomatologica Naissi. 2016. Vol. 32, № 74. P. 1635-1649. DOI: 10.5937/asnl674635K.
6. Klitinska O.V. Determination of criteria early caries diagnostics in children of different ethnic groups domiciled in biogeochemical deficiency of fluorine and iodine / O.V. Klitinska, Y.Y. Kostenko, V.R. Gurando // Journal of Stomatology. 2016. Vol. 70 (1), Issue 1. P. 51-56. DOI: 10.5604/01.3001.0010.1778.



7. Klitinska O.V. Statistical model of caries formation and progression in children of preschool and early school age domiciled in biogeochemical deficiency of fluorine and iodine / O.V. Klitinska, N. V. Gasyuk, Yeugen Y. Kostenko, Viacheslav R. Gurando // Journal of Stomatology. 2017. Vol. 70 (6), Issue 1. P. 674-678 (Polish Dental Association) DOI: 10.5604/01.3001.0010.7725.
8. Klitinska O.V. Clinical and Laboratory Grounds for the Rational Selection of Filling Material for the Restoration of Deciduous Teeth / O.V. Klitinska, Artur A Vasko, Volodymyr O Borodach, Natalia V Hasiuk, Larisa V Kornienko, Dmytro V Tsukanov // Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada 2018, 18(1):e3949 DOI: <http://dx.doi.org/10.4034/PBOCI.2018.181.52> ISSN 1519-0501. 7 p.

REFERENCES

1. Gordov A.V. The thirteenth anniversary of young schools in the process of adaptation to schools: hat and methodical psychocorexia / A. V. Gordov // Psychologist. 2009. No. 14. S. 1-24. [In Russian]
2. Klitinska O.V. The materials of the doctor's thesis "Complex diagnostics, prevention, and preventive care of children, as well as living in the minds of biologic deficiency of fluorine and iodine". Poltava, 2015. [In Ukraine]
3. Khomenko L.A. Therapeutic dentistry of children / L.A. Khomenko, L.P. Kiselnikova, N.I. Smolar. - K.: Book Plus. 2013. 864 s. [In Russian]
4. Klitinska O.V. Exogenous drug prevention of dental caries in primery school children with high caries activity / O.V. Klitinska, A.A. Vasko, Y.A. Mukhina // Intermedical journal. 2016. Vol. I (7). P. 10-12.
5. Klitinska O.V. Efficiency estimation of using phased program of caries prevention in children domiciled in Transcarpathian region / O.V. Klitinska, Y.Y. Kostenko, Y.A. Mukhina, A.A. Vasko, N.V. Layosh // Acta stomatologica Naissi. 2016. Vol. 32, № 74. P. 1635-1649. DOI: 10.5937/asnl674635K.
6. Klitinska O.V. Determination of criteria early caries diagnostics in children of different ethnic groups domiciled in biogeochemical deficiency of fluorine and iodine / O.V. Klitinska, Y.Y. Kostenko, V.R. Gurando // Journal of Stomatology. 2016. Vol. 70 (1), Issue 1. P. 51-56. DOI: 10.5604/01.3001.0010.1778.
7. Klitinska O.V. Statistical model of caries formation and progression in children of preschool and early school age domiciled in biogeochemical deficiency of fluorine and iodine / O.V. Klitinska, N. V. Gasyuk, Yeugen Y. Kostenko, Viacheslav R. Gurando // Journal of Stomatology. 2017. Vol. 70 (6), Issue 1. P. 674-678 (Polish Dental Association) DOI: 10.5604/01.3001.0010.7725.
8. Klitinska O.V. Clinical and Laboratory Grounds for the Rational Selection of Filling Material for the Restoration of Deciduous Teeth / O.V. Klitinska, Artur A Vasko, Volodymyr O Borodach, Natalia V Hasiuk, Larisa V Kornienko, Dmytro V Tsukanov // Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada 2018, 18(1):e3949 DOI: <http://dx.doi.org/10.4034/PBOCI.2018.181.52> ISSN 1519-0501. 7 p.

Отримано 04.12.2019 р.



УДК 612.392.63 : 616.391]-053.2-08
DOI 10.24144/1998-6475.2019.46.21-25

ПОРУШЕННЯ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ДІТЕЙ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

Горленко О.М., Томей А.І., Студеняк В.М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Патологічні стани, що спричиняють порушення роботи гепатобіліарної системи та супроводжуються явищами холестази чи застою жовчі у жовчному міхурі, зменшенням поступлення жовчних кислот із жовчі в тонку кишку, сповільнюють абсорбцію кальцію в ній, наслідком чого є порушення кальцієвого гомеостазу, який має безпосередній вплив на формування кісткової тканини.

Мета дослідження. Вивчення та аналіз стану різних ланок гомеостазу у дітей із дискінезією жовчовивідних шляхів за гіперкінетичним типом та розробка методів можливої корекції шляхом застосування мінераловмісних препаратів.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 41 хворих з явищами дискінезії жовчовивідних шляхів за гіперкінетичним типом. Вік дітей 10–14 років.

Результати досліджень. Після комплексного лікування: спостерігались корекція білірубінового, білкового обміну, вирівнювання білкових фракцій, в тому числі зниження γ -глобулінів протеїнограми; відзначались позитивні впливи на регуляцію Са-Р гомеостазу, нормалізація кальціємії, яка корелювала з пігментним обміном; спостерігався вплив комплексного лікування на гуморальну ланку імунітету, зокрема на антитілоутворення: рівень титру мікробних антитіл проспективно підвищувався; відзначалось підвищення значень тканинних антитіл, зокрема наднирникових і жовчного міхура, що є захисною, компенсаторною реакцією організму, направленою на елімінацію антигенів за допомогою утворення циркулюючих імунних комплексів (аналогічна картина спостерігалась в динаміці титру секреторних антитіл).

Висновки. Проведені дослідження вказали на ефективність досліджуваного препарату у дітей із патологією гепатобіліарної системи, що проявилось: корекцією білірубінового та білкового обміну (вирівнювання білкових фракцій, у тому числі зниження γ -глобулінів); корекцією Са-Р гомеостазу, нормалізацією кальціємії, яка корелювала з пігментним обміном; позитивним впливом на гуморальну ланку імунітету, зокрема на антитілоутворення. Виявлені корегуючі впливи препарату на пігментний, мінеральний та імунний гомеостаз у дітей із патологією гепатобіліарної системи дають можливість розширити сферу застосування мінераловмісних препаратів у гастроентерологічній практиці.

Ключові слова: мінеральний гомеостаз, діти, гепатобіліарна система, корекція.

Calcium-phosphorus homeostasis disorders in children with pathology of the hepatobilliarial system and the possible ways of their correction

Horlenko O.M., Tomei A.I., Studeniak V.M.

Abstract. *Introduction.* Pathological conditions that cause disorder in the hepatobiliary system and that are accompanied by cholestasis or the stagnation of bile in the gall bladder, by reduced supply of bile acids with bile into the small intestine, slow the absorption of calcium in it. This leads to disorders in the calcium homeostasis directly influences the formation of bone tissue.

The aim of the study is to study and analyse the status of different elements of homeostasis in children with biliary tract dyskinesia of the hyperkinetic type and to develop methods of possible correction with the use of mineral-containing products.

Materials and methods. A survey of 41 patients with biliary tract dyskinesia of the hyperkinetic type was performed. The age of children was 10-14 years.

Research results. The following effects of the complex treatment were observed: correction of the bilirubin and protein metabolism; alignment of protein fractions, including the decrease in γ -globulins in the proteinogram; positive effects on the regulation of Ca-P homeostasis; normalization of calcaemia, which correlated with pigment metabolism; the level of microbial antibody titer increased prospectively; an increase in the values of



tissue antibodies, in particular the adrenal and gall bladder, which is a protective, compensatory response of the organism directed to the elimination of antigens by the formation of circulating immune complexes (a similar pattern was observed in the dynamics of the secretory antibody titer).

Conclusions. The performed study has shown the effectiveness of the studies product in children with pathology of the hepatobiliary system. It was manifested by correction of bilirubin and protein metabolism (alignment of protein fractions, including reduction of γ -globulins); correction of Ca-P homeostasis, normalization of calcaemia, which correlated with pigment metabolism; positive effect on the humoral level of immunity, in particular on the production of antibodies. The product's identified corrective effects on pigment, mineral and immune homeostasis in children with pathology of the hepatobiliary system make it possible to expand the scope of mineral-containing products in the gastroenterological practice.

Key words: mineral homeostasis, children, hepatobiliary system, correction.

Вступ

Концентрація кальцію в плазмі крові є однією із найбільш жорстких констант і підтримується з високою точністю. При зміні її на 1% вся система, яка регулює кальцій-фосфорний обмін, активізується, щоб відновити нормальний гомеостаз [2, 3, 5].

Патологічні стани, що спричиняють порушення роботи гепатобіліарної системи та супроводжуються явищами холестазу чи застою жовчі у жовчному міхурі, зменшенням поступлення жовчних кислот із жовчю в тонку кишку, сповільнюють абсорбцію кальцію в ній, наслідком чого є порушення кальцієвого гомеостазу, який має безпосередній вплив на формування кісткової тканини. Причиною порушення абсорбції є те, що малорозчинні сполуки кальцію, з'єднуючись із жовчними кислотами, утворюють мило, більш пристосоване до всмоктування. Крім того, жовчні кислоти беруть безпосередню участь у транспорті іонів кальцію через кишкову стінку [1, 4, 5].

Значний вплив на розвиток первинних дискінезій жовчного міхура і жовчовивідних шляхів мають ендокринні захворювання щитоподібної залози, та захворювання, що супроводжуються недостатнім виробленням тиреоїдину, глюкокортикоїдів, статевих гормонів, окситоцину тощо [2, 3, 4, 5].

Усе більше клініцистів визнає необхідність поєднання раціонального харчування з прийомом кальцієвмісних препаратів, особливо в періоди найбільш інтенсивного росту дитини [2, 4, 5].

Мета дослідження

Вивчення та аналіз стану різних ланок гомеостазу у дітей із дискінезією жовчовивідних шляхів по гіперкінетичному типу та роз-

робка методів можливої корекції шляхом застосування мінераловмісних препаратів.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 41 хворого з явищами дискінезії жовчовивідних шляхів по гіперкінетичному типу. Вік дітей 10–14 років.

Об'єм обстежень дітей досліджуваної групи включав: опитування, об'єктивний огляд та загальноприйнятий набір скринінгових лабораторно-інструментальних методик (загально-клінічні аналізи крові та сечі, загально прийняті біохімічні тести крові, імунологічне дослідження, коагулограму, дослідження мінерального обміну, гормонів щитоподібної залози, електрокардіографію, ультразвукове обстеження органів черевної порожнини, копрограму).

Діти досліджуваної групи отримували лікування згідно з протоколом МОЗ України з включенням препарату Ревайтл Кальцій D₃, Ranbaxy у віковій дозі. Обстеження проводилось на початку лікування та через 30 днів.

Результати досліджень

Обстеження дітей проводилося в перший день при поступленні у клініку та через 30 днів (по завершенні курсу лікування).

При поступленні у всіх дітей була виявлена значна оксалатна кришталурія. Після лікування тільки у двох пацієнтів спостерігалася помірна кришталурія, у інших досліджуваних дітей вищевказаного включення в сечі не було виявлено. Рівень рН сечі мав тенденції до облужнення середовища та зниження рівня ацидозу.

Результати досліджень біохімічних параметрів венозної крові дітей (n=41) представлено в таблиці 1.



Таблиця 1

Біохімічні тести венозної крові дітей (n=40)

Показники	До лікування	Після лікування	Контрольна група
Білірубін заг., мкмоль/л	16,47±1,06	6,99±0,31*	8,36±0,42
Сулемова пр. г/л	1,48±0,13	1,06±0,01	1,23±0,12
Тімоллова пр. г/л	0,04±0,01	0,03±0,02	0,03±0,01
Холестерин, мкмоль/л	4,6±0,27	4,59±0,34	4,12±0,18
АЛТ г/л	0,07±0,01	0,06±0,01	0,06±0,01
Са мкмоль/л	1,76±0,18	2,18±0,07*	2,20±0,12
Р мкмоль/л	1,36±0,21	1,48±0,16	1,44±0,13
Загальний білок г/л	64,78±2,16	72,28±3,01	71,43±2,78
Альбумін г/л	43,76±3,23	46,22±3,03	44,18±3,65
Глобуліни			
α ₁	6,17±0,47	8,24±1,11	7,87±1,02
α ₂	10,48±1,12	11,04±1,34	10,82±1,43
β	13,93±1,87	15,26±1,17	14,76±1,07
γ	21,88±2,54	18,44±1,98	19,22±1,52

Примітка: $P < 0,01$

Як видно з даних таблиці, після курсу лікування простежувалася позитивна динаміка білірубінового та білкового обмінів. Зниження білірубину та γ -глобулінів.

Особливо маніфестним є корекція мінерального Са – Р гомеостазу, підвищення цифрових значень до оптимальних величин. Нор-

малізація кальціємії корелювала з корекцією пігментного обміну.

Дослідження імунологічного статусу включало аналіз клітинного та гуморального імунітету пацієнтів до і після лікування, що відображено в таблиці 2.

Таблиця 2

Імунограма дітей досліджуваної групи (n=41)

Показники	До лікування	Після лікування
Клітинний імунітет (%)		
Є-РОК	39	36
Теофілінрезистентні лімфоцити (Ттфр.)	26,47±2,86	24,36±3,12
Теофілінчутливі лімфоцити (Ттфч.)	12,43±2,65	14,01±3,34
Коефіцієнт (Ттфр/ Ттфч)	2,1±0,34	1,87±0,23
Гуморальний імунітет. РПК в умовних одиницях – титр антитіл.		
Титр комплементу	36,43±3,98	44,26±2,97
Титр загальних IgE АТ	2,65±0,23	2,2±0,07
Титр мікробних АТ:		
- стафілококових	1,87±0,18	2,41±0,22
E. Coli	6,34±0,95	13,85±1,11
Титр тканинних АТ		
- наднирникових	6,21±0,34	5,41±0,35
- жовчному міхурі	2,86±0,11	4,18±0,17**
- підшлунковій залозі	8,90±1,32	16,45±1,87**
Титр секреторних АТ		
- гастрину	7,43±0,41	19,04±1,22**
- секретину	6,4±0,21	10,40±2,23
- ХЦКП	6,23±0,54	11,95±0,92
Циркулюючі імунні комплекси	19,88±2,36	17,6±1,06*
Церулоплазмін	23,50±2,79	28,18±3,15

Примітка: **- $p < 0,001$, *- $p < 0,01$



Спостерігався позитивний вплив лікування препаратом на гуморальну ланку імунітету, зокрема на антитілоутворення. Рівень титру мікробних антитіл проспективно підвищувався.

Особливо треба відзначити підвищення значень тканинних антитіл, зокрема підшлункової залози та жовчного міхура, що є захисною, компенсаторною реакцією організму, направленою на елімінацію антигенів. Анало-

гічна картина спостерігалась в динаміці титру секреторних антитіл.

Отже, ініціація антитілоутворення та елімінація антигенів при застосуванні препарату є важливим фактором попередження алергізації організму дітей, хворих на дискінезію жовчовивідних шляхів.

Рівень гормонів щитоподібної залози у досліджуваного контингенту хворих подано в таблиці 3.

Таблиця 3

Динаміка показників гормонів щитоподібної залози

Показники	Основна група		Контрольна група
	до лікування M±m	після лікування M±m	після лікування M±m
T ₃ , нмоль/л	1,54±0,09	2,00±0,12	1,78±0,10
T ₄ , нмоль/л	129,30±7,13	147,34±4,76	134,22±3,18
ТТГ, мкМО/л	1,20±0,07	1,39±0,04	1,27±0,11

Рівень тиреотропного гормону у дітей до проведення лікування становив 1,20±0,07 мкМО/л, після завершення лікування – 1,39±0,04 мкМО/л, тобто відзначалося тенденція до зростання рівня ТТГ, але в межах референтних величин.

Із боку гормонів щитоподібної залози зміни після проведеного лікування мали такий характер: спостерігалась тенденція до деякого підвищення рівня трийодтироніну у досліджуваного контингенту з 1,54±0,09 нмоль/л до 2,0±0,12 нмоль/л, але показники залишалися в межах вікової норми; подібні зміни відбувалися і з боку тироксину, які проявлялися підвищенням його початкового рівня з 129,30±7,13 нмоль/л до 147,34±4,76 нмоль/л.

Під час ультразвукового обстеження дітей із дискінезією жовчовивідних шляхів найпоширенішим відхиленням був метеоризм (зафіксований у 71,4% дітей), через який у багатьох випадках обмежувалася візуалізація підшлункової залози й інших органів черевної порожнини. значна кількість дітей мали розміри печінки, що відповідали віковій нормі (71,4%).

Завдяки проведеному лікуванню метеоризм вдалося ліквідувати у більшості дітей – при повторному обстеженні виявлений тільки у 14,3%.

Отже, після комплексного лікування: спостерігались корекція білірубінового, білкового обміну, вирівнювання білкових фракцій,

в тому числі зниження γ-глобулінів протеїнограми; простежувалися позитивні впливи на регуляцію Са-Р гомеостазу, нормалізація кальціємії, яка корелювала з пігментним обміном; спостерігався вплив комплексного лікування на гуморальну ланку імунітету, зокрема на антитілоутворення: рівень титру мікробних антитіл проспективно підвищувався; відзначалось підвищення значень тканинних антитіл, зокрема наднирникових і жовчного міхура, що є захисною, компенсаторною реакцією організму, направленою на елімінацію антигенів за допомогою утворення циркулюючих імунних комплексів (аналогічна картина спостерігалась у динаміці титру секреторних антитіл).

Враховуючи те, що саме в печінці відбувається основний метаболізм і системні впливи тиреоїдних гормонів, зростання їх рівня після лікування може бути результатом гепатогенного впливу.

Ініціація антитілоутворення та елімінація антигенів при застосуванні комплексного лікування є важливим фактором попередження алергізації організму дітей, хворих на дискінезію жовчовивідних шляхів у поєднанні з дисметаболічною кристалурією.

Висновки

Проведені дослідження вказали на ефективність досліджуваного препарату в дітей із патологією гепатобіліарної системи, що проявилось: корекцією білірубінового та білково-



го обміну (вирівнювання білкових фракцій, у тому числі зниження γ -глобулінів); корекцією Са-Р гомеостазу, нормалізацією кальціємії, яка корелювала з пігментним обміном; позитивним впливом на гуморальну ланку імунітету, зокрема на антитілоутворення

Виявлені корегуючі впливи препарату на пігментний, мінеральний та імунний гомеостаз у дітей із патологією гепатобіліарної системи дають можливість розширити сферу застосування мінераловмісних препаратів у гастроентерологічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Витаминно-минеральная недостаточность у детей: соматические и психоневрологические аспекты проблемы / В.М. Студеникин, С.В. Балканская, В.И. Шелковский [и др.] // Лечащий врач. 2008. № 1. С. 19-22.
2. Вплив вітаміно-мікроелементних препаратів на остеопластичні та метаболічні процеси у дітей молодшого шкільного віку / Л. В. Квашніна, В. П. Родіонов, Л. І. Апуховська [та ін.] // Современная педиатрия. 2006. № 3(12). С. 113–115.
3. Горленко О. М. Нутриціологія дитячого віку : [навчальний посібник] / О.М. Горленко, А.І. Томей, М.І. Переста. Ужгород: ІВА, 2010. 360 с.: іл. [in Ukrainian].
4. Пасиешвили Л. М. Возможные механизмы формирования резорбции костной ткани при сочетании хронического бескаменного холецистита и гипертонической болезни / Л. М. Пасиешвили, Е. В. Власенко, Л. Н. Бобро // Сучасна гастроентерологія. 2005. № 5. С. 30–33.
5. Щеплягина Л. А. Дефицит кальция – возможности пищевой коррекции у дошкольников / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева // Consilium Medicum : приложение Педиатрия. 2007. № 1. С. 80–83.

REFERENCES

1. Vitaminno-mineralnaya nedostatochnost u detej: somaticheskie i psihonevrologicheskie aspekty problemy [Vitamin-mineral deficiency in children: The somatic and psychoneurological aspects of the issue]. V. M. Studenikin, S. V. Balkanskaya, V. I. Shelkovskij [i dr.] // Lechashij vrach. 2008. № 1. S. 19-22 [in Russian].
2. Vplyv vitamino-mikroelementnykh preparativ na osteoplastychni ta metabolichni protsesy u ditei molodshoho shkilnoho viku [The influence of vitamin-microelement medical products on the osteoplastic and metabolic processes in primary school age children]. L. V. Kvashnina, V. P. Rodionov, L. I. Apukhovska [ta in.] // Sovremennaia pedyatryia. 2006. № 3(12). S. 113–115 [in Ukrainian].
3. Horlenko O. M., Tomei, M. I., Peresta. Nutrytsiologhiia dytiachoho viku: navchalnyi posibnyk. [Pediatric nutrition: textbook]. Uzhhorod: IVA, 2010. 360 s.: il. [in Ukrainian].
4. Pasieshvili L. M. Vlasenko E. V., Bobro L. N. Vozmozhny'e mekhanizmy` formirovaniya rezorbczii kostnoj tkani pri sochetanii khronicheskogo beskamennogo kholeczistita i gipertonicheskoy bolezni [Possible mechanisms for the formation of bone resorption in combination with chronic stoneless cholecystitis and hypertension]. Suchasna gastroenterologi`ya. 2005. № 5. S. 30–33. [in Ukrainian].
5. Shheplyagina L. A., Moiseeva T. Yu. Deficzit kal`czya – vozmozhnosti pishhevoj korrekczii u doshkol`nikov [Дефицит кальция – возможности пищевой коррекции у дошкольников]. Consilium Medicum : prilozhenie Pedyatriya. 2007. № 1. S. 80–83. [in Russian].

Отримано 06.12.2019 р.



УДК 618.33.018.2

DOI 10.24144/1998-6475.2019.46.26-30

ОСОБЛИВІСТЬ АНТЕ- І ПОСТНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ СИНДРОМІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У МАТЕРІ

Ібадова Т.В., Маляр В.В., Маляр В.А., Маляр Вол. В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичного факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* порушення гестаційного процесу в жінок із синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини є найбільш актуальною і маловивченою проблемою сучасного акушерства. Нас цікавило дослідження структури анте- і постнатальної патології у жінок з фенотипічними проявами синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

Мета дослідження: оцінити закономірності розвитку анте- і постнатальної патології у жінок фенотипічними проявами синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

Матеріали та методи. Проведений вибірковий клініко-статистичний аналіз у двох репрезентативних групах: першу групу склали 100 новонароджених від матерів з фенотипічними ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ). У контрольну групу було включено 100 новонароджених від матерів без наявності маркерів НДСТ.

Результати досліджень. У результаті проведеного клініко-статистичного аналізу архівного матеріалу встановлено, що у жінок з НДСТ зростає ризик затримки внутрішнього утробного розвитку у плода, асфіксії середнього і важкого ступеня у новонароджених. Досить часто у малюків народжених матерями з наявністю синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини діагностували внутрішньошлункові крововиливи, аномалії розвитку серця, рідше спостерігалися субарахноїдальні крововиливи та гідроцефалія. У даний час в літературі існують дані про роль мікроелементозів в патогенезі порушення структури колагенових волокон внаслідок надмірної дегенерації колагена.

Висновки. Наявність у матері синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини підвищує ризик затримки внутрішнього утробного розвитку плода, асфіксії та внутрішньошлункових крововиливів у малюків, що вимагає удосконалення надання допомоги вагітним.

Ключові слова: синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини, постнатальна патологія, вагітність.

Peculiarities of antenatal and postnatal pathology in the women with syndrome undifferentiated connective tissue dysplasia

Ibadova T.V., Malyar V.V., Malyar V.A., Malyar Vol. V.

Abstract. *Introduction.* Disorders of gestational process in women with syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia is the most urgent and poorly studied problem of modern obstetrics.

The purpose of the study. To evaluate regularities of development of antenatal and postnatal pathology in women by phenotypic manifestations of syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia.

Materials and methods of research. A sample clinical and statistical analysis was performed in two representative groups: the first group consisted of 100 newborns from mothers with phenotypic signs of undifferentiated connective tissue dysplasia (NDST). The control group included 100 newborns from mothers without the presence of NDST markers.

Research results. As a result of clinical and statistical analysis of archival material, it is established that women with NDST are in high risk of growth retardation, moderate and severe asphyxia in newborns. congenital heart diseases, subarachnoid hemorrhages and hydrocephalus have been observed less frequently. Currently, there is evidence in the literature of the role of *microelements* in pathogenesis of impaired collagen fiber structure due to excessive collagen degeneration.

Conclusion. The presence of undifferentiated connective tissue dysplasia in the mother increases the risk of growth retardation, asphyxia, and intraventricular hemorrhage in babies, which requires improved care for pregnant women.

Key words: undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome, postnatal pathology, pregnancy.



Вступ

За офіційними даними системне ураження сполучної тканини серед жінок дітородного віку сягає від 26% до 80% [2,6,7].

Із молекулярно-біологічної точки зору багатокомпонентність позаклітинної матриці сполучної тканини забезпечує взаємодію інших клітин між собою та впливає на структурну організацію самого органу [3,5]. Як відомо, в генезі передчасних пологів важлива роль належить істміко-цервікальній недостатності на тлі недиференційованій дисплазії сполучної тканини [1,5,6].

Встановлено, що при даній патології кількість еластину і колагену у колагенових волокнах знижується, що сприяє їх недостатній поперечній зшивці.

Тому дослідження перебігу вагітності й пологів у жінок із фенотипічними ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини і їх вплив на анте- і неонатальну патологію є актуальними.

Мета дослідження

Оцінити закономірності розвитку анте- і постнатальної патології у жінок фенотипічними проявами синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

Матеріали та методи

З метою уточнення ролі фактора недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у матері на анте- і неонатальну патологію, проведено вибіркового аналізу архівного матеріалу карт новонароджених, історій пологів у двох репрезентативних групах малюків: першу групу склали 100 малюків, що народилися від матерів із фенотипічними ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини (основна група). В групу контролю увійшло 100 малюків від матерів без маркерів НДСТ з фізіологічною вагітністю й неускладненими пологами.

Верифікація діагнозу НДСТ проводилася на основі сукупності фенотипічних ознак [4]. Статистичну обробку матеріалу проводили методами варіаційної парної статистики, а також застосовували метод відмінностей з використанням критерію t-Ст'юдента. Результати вважали достовірними, якщо коефіцієнт був меншим 0,05.

Результати досліджень

Проведені дослідження показали, що новонароджені обох груп народилися від матерів, які складають репрезентативні групи по віку, паритету вагітностей і пологів. Вік обстежуваних пацієнток коливався від 19 до 30 років. Середній вік в основній групі становив $27,1 \pm 1,7$ року і суттєво не відрізнявся від контрольної групи ($p > 0,05$).

Серед фенотипічних маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини у жінок основної групи значно частіше траплялися: високорослість (39% і 21% відповідно), міопія (29% і 7%), варикозна хвороба (25% і 8%), трахеобронхіальна дисфункція (19% і 5%) ($p < 0,05$).

Аналіз неспецифічних факторів ризику у матерів з НДСТ вказує що у пацієнток при дисплазії значно частіше трапляється токсикоз І половини вагітності та анемія, яка супроводжувала дану вагітність у 46% проти 3% відповідно ($p < 0,01$), 7% у другому та III триместрах.

Вагітність при НДСТ досить часто ускладнювалась загрозою передчасними пологами, що вимагало госпіталізацію. При ультразвуковому дослідженні у III триместрі частіше виявлялось маловоддя та ознаки гіпоксії і затримки внутрішнього утробного розвитку плода, на що вказують антропометричні параметри у новонароджених (табл. 1).

Таблиця 1

Антропометричні параметри у новонароджених досліджуваних груп ($M \pm t$)

Показник	Основна (I група) n=100	Контрольна (II група) n=100
Маса тіла, г	2324 $\pm$ 206	3520 $\pm$ 421
Зріст, см	44,4 $\pm$ 1,3	50,2 $\pm$ 1,5
Обвід грудей, см	29,6 $\pm$ 0,4	35,3 $\pm$ 0,2
Окружність голівки, см	31,9 $\pm$ 0,2	34,6 $\pm$ 0,3



У задовільному стані (оцінка за шкалою Апгар 8-9 балів) народилось 15 (15%) малюків в основній групі і 99 (99%) у контрольній. У асфіксії легкого ступеня (оцінка по шкалі Апгар 6-7 балів) народилось 63 (63%) і 38

(38%) новонароджених відповідно. Середній ступінь тяжкої асфіксії (оцінка за шкалою Апгар 4-5 балів) виявлено у 18 (18%) і у 3 (3%) новонароджених тільки в основній групі (рис. 1).

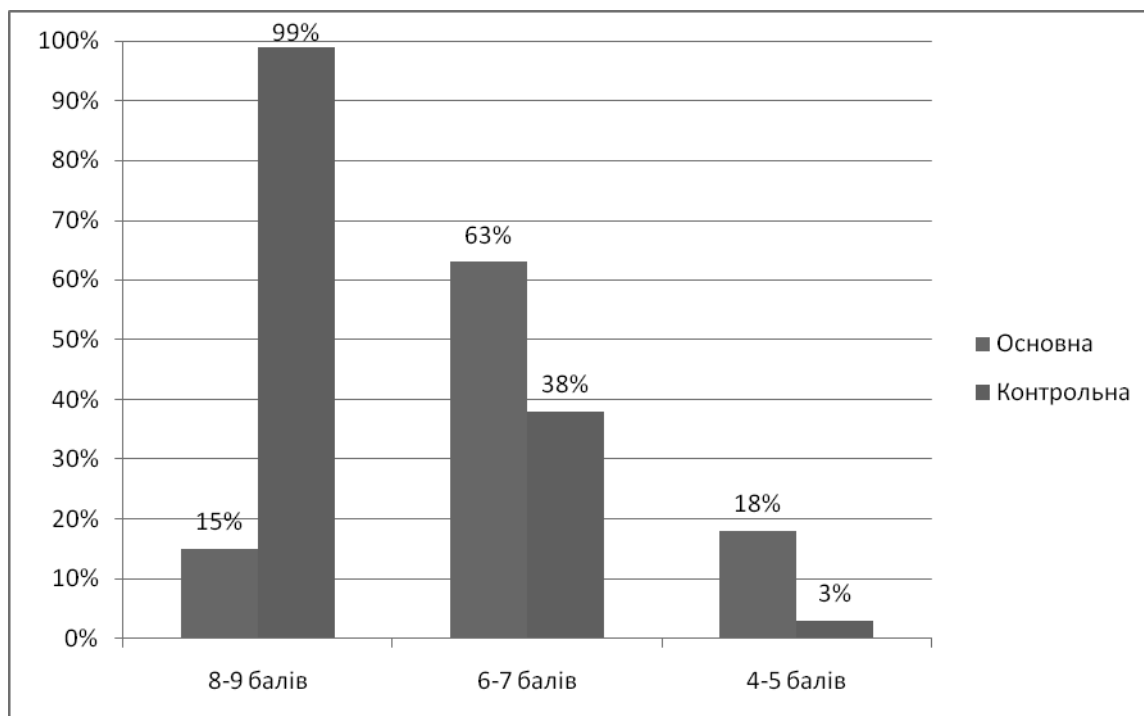


Рис. 1. Розподіл новонароджених за оцінкою за шкалою Апгар на 5 хв.

Новонароджені, що народилися від матерів із НДСТ, мали низку фенотипічних особливостей порівняно з групою контролю: шкірний пупок у 3 (3%), дисплазія вушних раковин у 9 (9%), утруднення розведення стегон або дисплазія тазостегнових суглобів у 21

(21%), контрактура суглобів у 2 (2%) відповідно.

Привертає увагу висока частота виявлених у новонароджених малих аномалій серця від матерів із НДСТ відносно контрольної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Малі аномалії розвитку серця у новонароджених досліджуваних груп (абс. ч., %)

Аномалії	І група (n=100)		ІІ група (n=100)	
	абс.	%	абс.	%
Відкриття артеріальної протоки	6	6	-	-
Хорди лівого шлуночка	5	5	1	1
Дефект міжпередсердної перегородки	3	3	-	-

Відзначено досить високий відсоток антенатального ушкодження головного

мозку у новонароджених від матерів з НДСТ (табл. 3).



Таблиця 3

**Структура перинатальних ушкоджень головного мозку у новонароджених
досліджуваних груп (абс. ч., %)**

Характер ушкодження	I група (n=100)		II група (n=100)	
	абс.	%	абс.	%
Внутрішньошлуночкові крововиливи I ступеня	5	5	1	1
Внутрішньошлуночкові крововиливи II ступеня	4	4	-	-
Субарахноїдальний крововилив	6	6	1	1
Гідроцефалія	10	10	-	-
Краніотабес	3	3	-	-

Висновки

1. Наявність у матері різних форм недиференційованої дисплазії сполучної тканини негативно впливає на ante- і постанатальний період новонароджених.

2. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини у вагітних підвищує ризик затримки внутрішнього утробного розвитку плода, асфіксії, гідроцефалії та внутрішньо-

шлуночкових крововиливів у малюків, які є одним із фенотипічних проявів вродженої слабкості сполучної тканини.

3. Отримані результати дослідження свідчать про необхідність пошуку нових лікувально-профілактичних заходів у вагітних із недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гулієва З.С., Герасимов А.М. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как фактор риска развития невынашивания беременности в ранние сроки беременности // Вестник Ивановской мед. академии. 2013. Т. 18, №2. С. 39-41.
2. Земцовский Э. В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани // Э. В. Земцовский // Медицинский вестник. 2006. №11. С. 34-35.
3. Новицкая Т. В. Влияние групп риска беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Т.В. Новицкая, Т.Ю. Егорова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2011. №4. С. 30-41.
4. Нечаева Г. И., Мартынов А. И. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018. Т. 13, №1, 2. С. 137-209.
5. Особенности течения беременности и родов у женщин с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Т. Л. Смирнова, Л. Н. Герасимова, А. Е. Сидорова // Практична медицина. 2018. №6. С. 40-44.
6. Сидорова И. С. Методы исследования шейки матки у беременных женщин / И. С. Сидорова, Д. А. Атабиева // Акушерство и гинекология, репродуктология. 2013. Т. 7, №2. С. 15-19.
7. ACC/AHA 2006 Guideline for the management of patient with Valvular Heart Diseases / Banow R. O., Carabello B. A., Chatterjee K. // Circulation-August. 2006. P. 148.

REFERENCES

1. Gulieva Z. S., Gerasimov A. M. (2013). Nedifferencirovannaya displaziya soedinitel'noj tkani kak faktor riska razvitiya nevynashivaniya beremennosti v rannye sroki beremennosti [Undifferentiated connective tissue dysplasia as a risk factor for preterm labor in early term pregnancy]. Vestnik Ivanovskoj med. Akademii-Bulletin of Ivanovo medical academies, 39-41.
2. Zemcovskij E. V(2006). Diagnostika i lechenie displazii soedinitel'noj tkani [Diagnosis and treatment of connective tissue dysplasia]. Medicinskij vesnik Medical herald, 34-35.



3. Novickaya T. V. (2011). Vliyanie grupp riska beremennyh s nediferencirovannoj displaziej soedinitel'noj tkani [The effect of risk groups in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia]. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta-Journal of Grodno State Medical University, 30-41.
4. Nechaeva G. I., Martynov A. I. (2018). Klinicheskie rekomendacii Rossijskogo nauchnogo medicinskogo obshchestva terapevtov po diagnostike, lecheniyu i reabilitacii pacientov s displaziyami soedinitel'noj tkani (pervyj peresmotr) [Clinical recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists in the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia (first review)]. Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza-Medical Bulletin of the North Caucasus, 137-209.
5. Smirnova T. L., Gerasimova L. N., Sidorova A. E. (2018). Osobennosti techeniya beremennosti i rodov u zhenshchin s sindromom nediferencirovannoj displazii soedinitel'noj tkani [Features of the course of pregnancy and childbirth in women with syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia]. Praktichna medicina-Practical medicine, 40-44.
6. Sidorova I. S. (2013). Metodi issledovaniya shejki matki u beremennyh zhenshchin [Methods for examining the cervix in pregnant women]. Akusherstvo i ginekologiya, reproduktologiya-Obstetrics and gynecology, reproductology, 15-19.
7. ACC/AHA 2006 Guideline for the management of patient with Valvular Heart Diseases/Banow R. O., Carabello B. A., Chatterjee K. // Circulation-August. 2006. P. 148.

Отримано 09.12.2019 р.



УДК 618.14-006.5-007.61-039.35-039.71
DOI 10.24144/1998-6475.2019.46.31-35

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ АСПЕКТИ ПОЛІПІВ ЕНДОМЕТРІЮ

Созанська М.А., Корчинська О.О.

ДВНЗ "Ужгородський національний університет", медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Поліпи належать до одного із варіантів гіперпластичних процесів слизової оболонки тіла матки і є патологічним фоном для формування раку ендометрію. Фактори, які приймають участь у розвитку ПЕ: вік, менопауза, надлишок маси тіла/ожиріння, замісна гормональна терапія, запальні/інфекційні захворювання, прогестерон/естрогенний дисбаланс, перенесені в минулому гінекологічні операції [2].

Мета дослідження: вивчити особливості клінічного анамнезу у жінок з ПЕ для розробки профілактично-лікувальних заходів у цій групі пацієнтів.

Матеріали та методи. На базі КНП «Ужгородський міський пологовий будинок» проведено клініко-статистичний аналіз 103 історій хвороб пацієнток із поліпами ендометрію. Всім жінкам виконували інструментальні методи діагностики: ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу, оперативна гістероскопія із діагностичним вишкрібанням стінок порожнини матки та подальшим патоморфологічним дослідженням видаленого матеріалу.

Результати досліджень. Під час дослідження у репродуктивному віці були 69 (67%) пацієнток, пременопаузального – 21 (20,3%), у постменопаузі перебували 13 (12,7%) жінок. Порушення менструального циклу спостерігали у 40 (38,8%) жінок, непліддя – 6 (5,8%). Перенесли в минулому гінекологічні операції 33 (32%) пацієнток, з них: з приводу кіст і полікістозних яєчників – 16 (15,5%), міоми матки – 9 (8,7%), кесарів розтин – 4 (3,9%), позаматкова вагітність – 4 (3,9%). При вивченні гормонального статусу ми спостерігали гіперестрогенію на фоні гіпопрогестеронемії. У всіх жінок виявлені урогенітальні інфекції (кандидоз, уреаплазмоз, хламідіоз, трихомоноз, мікоплазмоз).

Висновки. У всіх хворих на ПЕ виявлені гормональні зміни, інфекційні захворювання, тому для зменшення ризику рецидиву поліпа всі жінки після його видалення повинні обстежуватись для виключення інфекційних та гормональних порушень. Профілактика ПЕ повинна включати: уникнення абортів, обережне діагностичне вишкрібання матки, а також адекватна терапія запальних процесів слизової оболонки статевих органів, профілактику і лікування гінекологічних захворювань.

Ключові слова: поліп, ендометрій, гіперплазія, профілактика рецидиву.

Clinical and anamnestic aspects of endometrial polyps

Sozanska M.A., Korchyńska O.O.

Abstract. Introduction. Polyps belong to one of the variants of hyperplastic processes of the mucous membrane of the uterus and are a pathological background for the formation of endometrial cancer. Factors involved in the development of PE: age, menopause, excess body weight / obesity, hormone replacement therapy, inflammatory / infectious diseases, progesterone / estrogen imbalance, gynecological surgeries in anamnesis.

Aim: to study the peculiarities of the clinical anamnesis of women with PE for the development of preventive measures in this group of patients.

Materials and methods. Clinical and statistical analyzes of 103 case histories of patients with endometrial polyps was performed on the basis of the Uzhgorod City Maternity Hospital. All women had been performed instrumental diagnostic methods: ultrasound (ultrasound) examination of pelvic organs, operative hysteroscopy with diagnostic scraping of the uterine cavity walls, and subsequent pathomorphological examination of the removed material.

Results. During the study, there were 69 (67%) patients of the reproductive age, 21 (20,3%) patients were of premenopausal period, 13 (12,7%) patients were of postmenopausal period. Menstrual disorders were observed in 40 (38,8%) women, infertility – 6 (5,8%). Patients who had gynecological surgeries in anamnesis were 33 (32%) patients, including: cysts and polycystic ovaries – 16 (15,5%), uterine fibroids – 9 (8,7%), Caesarean section – 4 (3,9%), ectopic pregnancy – 4 (3,9%). Studying hormonal status, we observed hyperestrogenemia



on the background of hypoprogesteronemia. All women had been revealed urogenital infections (candidosis, ureaplasmosis, chlamydiosis, trichomoniasis, mycoplasmosis).

Conclusions. All patients with PE had been found hormonal changes, infectious diseases, so to reduce the risk of relapse of the polyp, all women should be examined after its removal to eliminate infectious and hormonal disorders. Prevention of PE should include: avoidance of abortion, careful diagnostic scraping of the uterus, as well as adequate treatment of inflammatory processes of the mucous membrane of the genital organs, prevention and treatment of gynecological diseases.

Key words: polyp, endometrium, hyperplasia, relapseprevention.

Вступ

Актуальність проблеми поліпів ендометрію (ПЕ) відіграє значну роль у відновленні і збереженні репродуктивного здоров'я жінок, а також профілактиці онкопатології. За даними класифікації гіперпроліферативних процесів ендометрію ВООЗ, поліпи належать до одного із варіантів гіперпластичних процесів слизової оболонки тіла матки і є патологічним фоном для формування раку ендометрію. Згідно з даними деяких джерел, за останні два десятиліття захворюваність раком ендометрію збільшилась на 21% [3]. На думку багатьох авторів, гіперплазія ендометрію (ГПЕ) не є передраковим захворюванням [3,5,7]. Однак загальноновизнаною точкою зору є те, що рецидив ГПЕ, а також її поєднання з іншою геніальною патологією, значно підвищують ризик злоякісної трансформації ендометрію. Згідно з даними Національного канцер-реєстру України за 2017 р., рівень захворюваності на рак ендометрію становив 27,9 на 100 тис. жіночого населення, а рівень летальності – 6,7 на 100 тис. жіночого населення.

На сьогодні не існує єдиної думки щодо причин виникнення ПЕ. Результати системного аналізу 1067 досліджень, представлених U. Indraccolo et al. (2013), дозволили виділити фактори, які беруть участь у розвитку ПЕ: вік, менопауза, надлишок маси тіла/ожиріння, замісна гормональна терапія, запальні/інфекційні захворювання, прогестерон/естрогенний дисбаланс, перенесені в минулому гінекологічні операції [2].

Розрізняють такі види поліпів:

- залозистий поліп ендометрію. Зростає з базального шару і утворюється за рахунок залозистого компонента;
- фіброзний поліп ендометрію. Формується за рахунок сполучної тканини, іноді в структуру входять колагенові волокна. Залоз практично немає;
- залозисто-фіброзний поліп ендометрію. Крім сполучної тканини, містить невелику кількість залоз.

ПЕ – дуже розповсюджена патологія, вони вимагають оперативних втручань тому, що супроводжуються кровотечами, викликають анемізацію, порушення менструального циклу по типу аномальних маткових кровотеч, зниження якості життя, становлять загрозу розвитку безпліддя.

Поширеність поліпів ендометрію варіює залежно від діагностичного методу й популяції. За даними різних досліджень, вони виникають у 12–14 % жінок. Проте часто через відсутність симптомів їхня справжня поширеність у загальній популяції залишається невідомою [1].

Мета дослідження

Вивчити особливості клінічного анамнезу у жінок з ПЕ для розробки профілактично-лікувальних заходів у цій групі пацієнтів.

Матеріали та методи

На базі КНП «Ужгородський міський пологовий будинок» проведено клініко-статистичний аналіз 103 історій хвороб (за 2017–2018 роки) пацієнток із поліпами ендометрію у віці від 24 до 69 років. Проведено збір загальних даних, анамнезу життя, спадковий та алергологічний анамнез, терапевтичний огляд, спеціальні гінекологічні дослідження. Усім пацієнткам проводились інструментальні методи діагностики: ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу, оперативна гістероскопія із діагностичним вишкрібанням стінок порожнини матки та подальшим патоморфологічним дослідженням видаленого матеріалу. На 21–22-ий день циклу жінки здавали аналізи на визначення рівня естрадіолу і прогестерону.

Перший етап обстеження включав УЗД дослідження апаратом SonoScapeS10Exp. При візуалізації матки оцінювались такі її характеристики: розмір – нормальний, збільшений (тижні вагітності), структура – однорідна, неоднорідна (форма, розмір, розміщення включень), ендометрій – товщина, однорідний, неоднорідний, наявність чи відсутність дефор-



мацій, додаткові утворення (при наявності – їх форма, розмір, структура, положення і кількість).

На другому етапі виконували гістероскопію. Проведена оцінка стану ендометрію, аналіз розташування поліпів, наявність дрібних міоматозних вузлів, непомітних при УЗД, аденоміозу.

Третій етап – поліпектомія, яка проводилась прицільно під контролем гістероскопа із подальшою коагуляцією основи поліпа. Після тотального вишкрібання порожнини матки видалені тканини відправлялись на патоморфологічне дослідження.

Результати досліджень

Середній вік пацієнток репродуктивного віку – $29,9 \pm 5,9$, перименопаузального – $50,2 \pm 2,3$, у постменопаузі – $64,3 \pm 2,7$. Клінічно поліпи ендометрію можуть не проявляти себе, але в більшості випадків вони обумовлюють порушення менструального циклу у вигляді гіперполіменореї, міжменструальних кровотеч, а також є причиною непліддя у жінок репродуктивного віку. У репродуктивному віці були 69 (67%) пацієнток, перименопаузального – 21 (20,3%), у постменопаузі перебували 13 (12,7%) жінок. Жінки із сільської місцевості – 63 (61%), місто – 40 (39%). Соціальний статус низький – 24 (23%), середній – 69 (67%), високий – 10 (10%).

При надходженні больовий синдром турбував 32 пацієнток (31%), порушення менструального циклу – 40 (38,8%), непліддя – 6 (5,8%). Вказані скарги, за даними літератури, патогномонічні для ГПЕ та є підґрунтям для більш глибокого обстеження жінок за наявності вказаних симптомів [7,8,9]. Без скарг госпіталізовано 25 жінок (24,4%).

Вік менархе пацієнток у середньому $14,1 \pm 1,9$. Характеристика менструального циклу: середня тривалість менструації дорівнювала $7,3 \pm 2,7$, середня тривалість МЦ – $34,7 \pm 2,3$.

Паритет. Жінок, які в анамнезі мали 1 пологи, було – 33 (32%), 2 і більше пологів – 51 (49,5%). Жінки, які не народжували – 19 (18,5%). У 21 (20,4%) було штучне переривання вагітності на ранніх строках, 13 (12,6%) випадків самовільного викидня. Гормональне лікування приймали 28 (27,2%) пацієнток (синтетичні прогестини, гестагени) у зв'язку з кістою яєчника, полікістозом, аденоміозом.

Контрацепцію використовували 22 (21,3%) пацієнток, із них користувались пре-

зервативами – 9 (8,7%), приймали комбіновані оральні контрацептиви – 6 (5,8%), чисті гестагени – 4 (3,9%), встановлений у минулому негормональний внутрішньоматковий контрацептив (ВМК) – 3 (2,9%).

Секреторна функція порушена у всіх через наявність урогенітальних інфекцій. Перенесли в минулому гінекологічні операції 33 (32%) пацієнток, з них: із приводу кіст і полікістозних яєчників (оваріоектомія, клиновидна резекція) – 16 (15,5%), міоми матки (консервативна міомектомія) – 9 (8,7%), кесарів розтин – 4 (3,9%), позаматкова вагітність (тубектомія) – 4 (3,9%). Порушення рецепторного апарату ендометрію під час його травматизації багатьма авторами розглядається як один із факторів ризику розвитку гіперпластичних процесів [2,6].

У розвитку гіперпластичних процесів відіграють роль також нейроендокринні і метаболічні порушення. Ми виявили ожиріння різних ступенів у 13 (12,6%) хворих, гіпертонічну хворобу в 6 (6,1%), захворювання щитоподібної залози – у 2 (2,1%) пацієнток.

Генітальні захворювання: кіста яєчника – 29%, цервіцит – 21%, синдром полікістозних яєчників – 19%, ендометріоз – 9%, дворога матка – 9%, аденоміоз – 7%, спайки маткових труб – 6%.

УЗД матки проводили до гістероскопії у проліферативній фазі на 5–13 день циклу. У 68 (66,1%) випадках поліпи були поодинокі і виявлялись на фоні гіперплазії, у 43 (63,2%) жінок репродуктивного віку товщина ендометрію в середньому становила $19,5 \pm 0,5$ мм, у постменопаузі – $10,5 \pm 0,5$ мм, у 25 (36,8%) пацієнток – 35 (33,9%) випадків виявлені на фоні незміненого ендометрію у фазі секреторної трансформації. Розташування поліпів на задній стінці матки – 58 (56,4%), на передній – 36 (34,9%) випадків, поліпи цервікального каналу – 9 (8,7%).

Вивчення гормонального статусу у обстежених жінок виявило зміни рівнів гормонів у другій фазі циклу, підвищення рівня естрадіолу і зниження рівня прогестерону. Таким чином, ми спостерігали гіперестрогенію на фоні гіпопрогестеронемії у пацієнток із поліпом ендометрію, що збігається з даними літератури відносно етіології даного захворювання [6]. Індекс НОМА – у 19 (18,4%) випадках спостережень у середньому становив $3,6 \pm 0,2$, що свідчить про інсулінорезистентність.



У всіх жінок виявлені урогенітальні інфекції: кандидоз 34,9%, уреоплазмоз 19,7%, хламідіоз 18,9%, трихоманоз 16,5%, мікоплазмоз 10,3%.

Висновки

Поліпи слизової оболонки тіла матки виявляють у жінок будь-якого віку, але частіше репродуктивного. У всіх хворих на ПЕ виявлені гормональні зміни, інфекційні захворювання, тому для зменшення ризику рецидиву поліпа всі жінки після його видалення повинні обстежуватись для виключення інфекційних та гормональних порушень.

Профілактика поліпів ендометрію повинна включати: уникнення абортів, обережне діагностичне вишкрібання матки, яке повинне проводитись за чіткими показаннями, а також адекватна терапія запальних процесів слизової оболонки статевих органів, профілактику і лікування гінекологічних захворювань (ендометріоз, міома, кісти яєчників).

Перспективи подальших досліджень.

Пошуки інших, ще не з'ясованих факторів, які впливають на виникнення поліпів та їх рецидиви.

ЛІТЕРАТУРА

1. Clark TJ, Stevenson H. Endometrial Polyps and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-P): What is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 40:89-104.
2. Indraccolo U, DiIorio Matteo RM, Corona G, Greco P, Indraccolo SR *Eur J Gynaec.* The pathogenesis of endometrial polyps: a systematic semi-quantitative review. *Oncol.* XXXIV, n. 1, 2013. P. 5–23.
3. Sorosky J. I. Endometrial cancer / J. I. Sorosky // *Obstet. Gynecol.* 2012. Vol. 120 (2 Pt 1). P. 383–397
4. Ultra sonographic endometrial thickness measurement is predictive for treatment response in simple endometrial hyperplasia with outatypia / E. Ozkaya, V. Korkmaz, Y. Ozkaya [etal] // *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* 2013. Vol. 14 (1). P. 19–22.
5. Вдовиченко Ю. П. «Сучасний менеджмент діагностики та лікування гіперпластичних процесів ендометрія»: (огляд літератури) / Ю. П. Вдовиченко, О. В. Голяновський, І. В. Лопушан // *Здоровье женщины.* 2012. № 9. С. 45–53.
6. Веропотвелян, П.Н. «Гиперплазия эндометрия – современный взгляд на проблему» / П.Н. Веропотвелян, И.В. Гужевская, Н.П. Веропотвелян, Л.А. Жабицкая // *Медицинские аспекты здоров'я женщины.* 2013. №10 (74). С. 33–40.
7. Запорожан В.Н., Татарчук Т.Ф., Дубинина В.Г., Косей Н.В. «Современная диагностика и лечение гиперпластических процес сов эндометрия» // *Репродуктивная эндокринология.* №1(3)/ февраль 2012. С. 5–12
8. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. Клінічний протокол «Гіперплазія ендометрія
9. Татарчук, Т.Ф. «Гиперпластические процессы эндометрия: что нового?» / Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугина, Т.Н. Тутченко // *Репродуктивна эндокринология.* 2015. №5 (25). С. 7–13.

REFERENCES

1. Clark, T.J., Neelakantan, D., & Gupta, J.K. (2006). [The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice]. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*, 125 (20), 259-264. [in Edgbaston, United Kingdom]
2. Indraccolo U, DiIorioMatteo RM, Corona G, Greco P, Indraccolo SR *Eur J Gynaec.* [The pathogenesis of endometrial polyps: asystematic semi-quantitative review]. *Oncol.* XXXIV, n. 1, 2013. P. 5–23. [in Rome]
3. Sorosky, J.I. (2012). [Endometrial cancer]. *Obstet. Gynecol.*, 120 (2.1), 383-397. 13. Ozkaya, E., Korkmaz, V., Ozkaya, Y., Tosun, A., Küçükozkın. (2013). [in Bostan]
4. [Ultra sonographic endometrial thickness measurement is predictive for treatment response in simple endometrial hyperplasia with outatypia]. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.*, 14 (1), 19-22. [in Turkey]
5. Vdovychenko, Yu.P., Holianovskiy, O.V., & Lopushan I.V. (2012). [Modern management of diagnosis and treatment of endometrial hyperplastic processes]. *Zdorovyehzhenshchiny – Women'sHealth*, 9, 45-53 [in Ukrainian].
6. Veropotvelyan, P.N., Guzhevskaya, I.V., Veropotvelyan, N.P., Zhabitskaya, L.A. [Hyperplasia of the endometrium – a modern look atthe problem. Medical aspects of women'shealth] 10.74 (2013): 33–40. [in Ukrainian].



7. Zaporozhan, V.N., Tatarchuk, T.F., Dubinina, V.G., Kosei, N.V. "Modern diagnostics and treatment of endometrial hyperplastic processes." Reproductive endocrinology 3.1 (2012): 5–12. [in Ukrainian].
8. Order of the MOH of Ukraine No. 676 from 31.12.2004. Clinical protocol "Endometrial hyperplasia.» [in Ukrainian].
9. Tatarchuk, T.F., Kalugina, L.V., Tutchenko T.N. [Hyperplastic processes of the endometrium: what's new?] Reproductive endocrinology 25.5 (2015): 7–13. [in Ukrainian].

Отримано 11.12.2019 р.



УДК: 618.4-036:616-053.32

DOI 10.24144/1998-6475.2019.46.36-44

ОСОБЛИВОСТІ РОЗРОДЖЕННЯ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

Сорока В.О., Корчинська О.О., Жултакова С., Андрашчікова Ш., Шлоссерова А.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна;

Пряшівський університет, м. Пряшів, Словаччина

Резюме. Вступ. Актуальність проблеми передчасних пологів (ПП) зумовлена стійкою тенденцією до зростання частоти цієї патології. На початку 1990-х років світові джерела повідомляли про частоту 5–9% від загальної кількості пологів, а в 2010 році цей показник склав 12–15%.

Мета дослідження: проаналізувати сучасний стан проблем недоношеності в акушерстві та перинатології.

Матеріали та методи. Використано контент-аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури за 10 років.

Результати досліджень. Передчасні пологи залишаються важливою проблемою акушерства, оскільки є основною причиною перинатальної захворюваності та смертності. На даний час, основні дослідження направлені на розуміння патогенезу передчасного переривання вагітності. В оглядовій статті наведені дані відносно сучасних методів діагностики, тактики ведення жінок з передчасними пологами залежно від причини та патогенезу, а також на профілактику захворюваності новонароджених

Висновки. Профілактику передчасних пологів необхідно розпочинати на прекоцепційному етапі шляхом вивчення анамнезу, до обстеження на інфекції, маркери тромбофілій, гормональні порушення та генетичне консультування.

Ключові слова: передчасні пологи, патогенез, профілактика, лікування.

The Peculiarities of Preterm Newborns Delivery

Soroka V.O., Korchynska O.O., Zultakova S., Andrascikova S., Schlosserova A.

Abstract. *Introduce:* the article is dedicated to the problem of preterm labour and its outcome.

The aim of investigation is to analyze the problem of preterm birth in modern obstetrics and perinatology.

Materials and methods: content-analysis of national and foreign resources for last 10 years.

Results. Preterm labour is an important problem in obstetrics as it remains the main source of perinatal mortality and morbidity. The actual results of investigation deal with the pathogenesis of pregnancy interruption, diagnostic and treatment options in the case of preterm birth, prophylactic measures among preterm infants.

Conclusions: the prophylaxis of preterm labour must be done during the preconception period. The main options of prophylactic measures are the next: anamnesis, treatment of sexually transmitted infections, correction of hormones disbalance, genetic consultation.

Key words: preterm labour, pathogenesis, prophylaxis, treatment.

Вступ

Актуальність проблеми передчасних пологів (ПП) зумовлена стійкою тенденцією до зростання частоти цієї патології. На початку 1990-х років світові джерела повідомляли про частоту 5–9% від загальної кількості пологів, а в 2010 році цей показник склав 12–15%. На зростання показника вплинуло розширення діагностичних можливостей виявлення порушеного стану плода, що стає показанням до ятрогенного передчасного розродження, збільшення віку реалізації жінкою своїх репродуктивних планів та пов'язана з цим сома-

тична та гінекологічна захворюваність, широке впровадження допоміжних репродуктивних технологій [3,9]. Перинатальна смертність недоношених новонароджених в 30 разів вища, ніж доношених, а мертвонароджуваність при ПП у 10–15 разів вища, ніж при своєчасних [6,9].

Важливість проблеми ПП зумовлена щонайменше двома чинниками. По-перше, це значна частка недоношеності у структурі перинатальної та дитячої смертності: 70% всіх випадків неонатальної смертності та 36% – дитячої смертності відбуваються у недо-

ношених новонароджених. Цей чинник поступово втрачає своє значення, адже успіхи сучасної неонатології дозволили підвищити показники виживання недоношених до 80–90% [10].

Другий чинник полягає у високій медичній, соціальній та економічній вартості виходжування недоношених новонароджених. У США витрати на лікування асоційованих з недоношеністю хвороб сягають 26,2 млрд доларів [17]. В Україні такі підрахунки наразі відсутні, проте витрати не є меншими.

Мета дослідження

Проаналізувати сучасний стан проблеми недоношеності в акушерстві та перинатології.

Матеріали та методи

У роботі використано контент-аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури за останні 10 років.

Результати досліджень

Згідно з наказом МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів з акушерства і гінекології» від 3.11.2008 №624, передчасні пологи – це пологи зі спонтанним початком, прогресуванням пологової діяльності та народженням плода масою більш 500 г у терміні вагітності з 22 тижнів до 37 тижнів. Частота ПП в Україні, за даними Центру медичної статистики за 2014 рік, коливається у межах 3,5–4,5%.

Сучасна класифікація ПП ґрунтується на гестаційному терміні, при цьому в основу покладено саме прогноз для новонародженого:

- 22–27 тижнів та 6 діб – занадто ранні передчасні пологи. На щастя, не більше 5–7% всіх ПП відбуваються в цей гестаційний термін, але витрати на виходжування екстремально недоношених новонароджених з масою тіла менше 1000 г сягають 80% від усього бюджету лікування недоношених. Виживання таких дітей коливається у межах 60–70%, причиною смерті є значна морфофункціональна незрілість;
- 28–33 тижні та 6 діб – ранні передчасні пологи, частка яких коливається у межах 30–40%. У разі відсутності вад розвитку та внутрішньоутробного інфікування виживання таких дітей сягає 100%, проте вони вимагають три-

валого лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених;

- 34–36 тижнів та 6 діб – передчасні пологи. Від 50 до 60% всіх ПП відбуваються у цей гестаційний термін, прогноз для дитини є сприятливим, більша частина новонароджених може перебувати на сумісному перебуванні з батьками, вимагаючи контролю функціонування органів та систем [20].

Провідними механізмами передчасної пологової діяльності є децидуальна кровотеча (4–5%), інфекційно-запальний процес (36–42%), тромбофілічний стан (34–40%) та істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) (25–27%) [12].

Статистичний аналіз ПП показав, що 28–30% пологів відбуваються внаслідок передчасного розриву плодових оболонок, 30–35% є результатом прогресування пологової діяльності на тлі цілого плодового міхура. Близько третини всіх ПП (27–29%) є результатом завчасного індукованого розродження через загрозливий стан матері (переважно прееклампсія тяжкого ступеня) або плода (дистрес, гемолітична хвороба) [9]. Ця класифікація передбачає відмінність у тактиці ведення пологів. У клініко-діагностичному плані виділяють також загрозливі, що починаються, ПП.

Дослідження довели роль перерозтягнення матки великим плодом, багатоплідною вагітністю, багатоводдям в ініціації передчасної пологової діяльності [19]. Незаперечними факторами ризику ПП є: інфекції і запалення матки, придатків; ІЦН; вроджені аномалії матки; аномалії дитячого місця; попередні передчасні пологи (одні ПП в анамнезі підвищують ризик повторного виникнення в 4 рази, 2 ПП – в 6 разів), укорочена шийка матки, короткий інтервал між пологами (менше 6 місяців у два рази підвищує ризик передчасних пологів), оперативні втручання на матці або на шийці матки, кровотеча під час вагітності, низька вага тіла вагітної, куріння під час вагітності, значне збільшення маси тіла під час вагітності, психоемоційний стрес, несприятливі умови праці (дія бензолу), вік менше 17 і старше 34 роки, національна приналежність.

Виділяють і нові фактори ризику передчасних пологів, оцінка яких поки не була проведена. Так, наприклад, діагностичний амніоцентез збільшує ризик передчасних пологів; у хлопчиків більша ймовірність народитися пе-



редчасно, ніж у дівчаток. До факторів ризику також відносять і екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ). Ризик розвитку передчасних пологів при одноплідній вагітності в результаті допоміжних медичних технологій в 2 рази вище, ніж при звичайній. При ЕКЗ часто розвивається багатоплідна вагітність, а це означає, що ризик збільшується ще більше.

Провідним клінічним симптомом ПП, що загрожують або розпочинаються, є регулярні скорочення матки. Такі прояви є властивими багатьом вагітним та не є загрозливою ознакою, якщо не супроводжуються структурними змінами шийки матки, насамперед – вкороченням. Спостереження за перебігом вагітності 763 пацієнток, які відмінили плановий візит до лікаря через подібні скарги, засвідчило, що лише у 18% із них пологи відбулись до настання гестаційного віку 37 тижнів, а протягом найближчих 2 тижні від часу початку скарг – лише у 3% [22]. Натомість, регулярні скорочення матки, які супроводжуються вкороченням шийки матки та розкриттям каналу шийки матки, вимагають призначення токолітиків.

Зменшення довжини шийки за даними трансвагінального сонографічного дослідження (цервікометрії) служить найкращим прогностичним маркером загрози переривання вагітності [7]. Другий по достовірності показник, на який може покластися практикуючий лікар – фетальний фібрoneктин (fFN) у цервікальному секреті (його наявність говорить про несприятливий результат вагітності). Довжина шийки матки більше 25 мм у поєднанні з негативним результатом тесту на фібрoneктин забезпечує 100% гарантію відсутності ПП впродовж найближчих двох тижнів [18].

Фетальний фібрoneктин (fFN) – високомолекулярна ізоформа глікопротеїну плодових оболонок. Він міститься в базальній мембрані на межі між хоріонічною і децидуальною оболонками та може вказувати на механічне або обумовлене запаленням відторгнення плодових оболонок від децидуальної [24]. Наявність fFN в цервіко-вагінальних виділеннях в період з 20-ї по 34-й тиждень вагітності є достовірним передвісником ПП у жінки з симптомами загрози або без них [11]. Простий у виконанні, надійний, хоча і не дешевий тест не отримав поширення на території нашої країни. Проблема полягає зовсім не в ціні, а у відсутності попиту – багато лабо-

раторій навіть не знають про існування цього тесту. Добре відомо, що саме попит народжує пропозицію і формує вартість послуги на ринку. Лікарям досить заявити про впровадження цього способу в рутинну практику – і справа зрушиться з мертвої точки [9].

Високі показники перинатальної захворюваності та смертності пов'язані з морфофункціональною незрілістю і виникненням різної патології новонароджених [13]. Перинатальна смертність при ПП в більшості випадків пов'язана з незрілістю легень (респіраторний дистрес синдром – РДС, хвороба гіалінових мембран – спричинені незрілістю альвеолярної тканини, а саме – дефіцитом сурфактанту).

Синдром дихальних розладів (СДР) є головним проявом недоношеності новонароджених, у лікуванні його застосовують різні режими штучної вентиляції легень, введення екзогенного сурфактанту. Частота СДР залежить від гестаційного терміну – у екстремально недоношених дітей із терміном гестації 22–27 тижнів вона сягає 65–70%, у дітей з гестаційним терміном 28–33 тижні – 25–30%, після 34 тижнів гестації – 5%.

Проведення курсу профілактики СДР є рекомендованим в терміні вагітності 24–34 тижні включно. Дискутабельним є питання призначення повторних курсів профілактики СДР плода. Попри дані про зростання ризику порушення психомоторного розвитку, метааналізом Кокрейнівської бібліотеки показано вплив повторення курсу кортикостероїдних гормонів щотижня стосовно частоти внутрішньоплодових крововиливів та некротичного ентероколіту [12].

У Британському медичному журналі у 2012 році D. Naas оприлюднив результати мережевого мета-аналізу, що включав дослідження, присвячені ефективності токолітиків. Для першого критерію ефективності – пролонгування вагітності на 48 год – всі препарати засвідчили високу ефективність, за виключенням нітритів, проте найбільш ефективними були інгібітори синтезу простагландинів. Щодо попередження ранньої неонатальної смертності та респіраторного дистрессиндрому найбільш ефективними стали блокатори кальцієвих каналів. Натомість із позицій відсутності побічних ефектів найкращим препаратом було плацебо, йому поступають інгібітори синтезу простагландинів. При цьому необхідно зазначити, що осо-



бливості перебігу занадто ранніх передчасних пологів вимагають розроблення специфічних препаратів для токолізу, проте широкомасштабні дослідження з цього приводу наразі відсутні [5].

Загальноприйнятою в Україні схемою такої профілактики є внутрішньом'язове введення 6 мг дексаметазону чотири рази з інтервалом 12 годин (сумарна доза 24 мг та необхідний час для проведення повного курсу 48 годин) або беметазону 12 мг двічі з інтервалом 12 годин (сумарна доза 24 мг та необхідний час для проведення повного курсу – 24 години).

Традиційно магнію сульфат належав до найбільш поширених токолітичних засобів, що його широко використовували для лікування хибних перейм, особливо на тлі стресогенної ситуації, враховуючи седативну дію препарату. Проте, проведений у рамках Кокрейнівської бібліотеки мета-аналіз засвідчив, що застосування магнію сульфату з метою токолізу не лише не має вірогідної ефективності, але й втричі підвищує перинатальну смертність. Уперше нейропротективну дію магнію сульфату стосовно внутрішньотробного плода ґрунтовно описали D.J. Rouse та співавтори (2008). У їхньому дослідженні встановлено, що призначення вагітним із ПП до 28 гестаційних тижнів магнію сульфату не вплинуло на рівень неонатальної смертності, проте істотно знизило частоту дитячого церебрального паралічу в тих екстремально недоношених новонароджених, які вижили. Doyle (2009), провівши мета-аналіз застосування магнію сульфату саме з метою нейропротекції, заявляє про зниження на 32% відносного ризику церебрального паралічу – з абсолютних значень 5,0% до 3,2%. Експертна думка Американської колегії акушерів-гінекологів рекомендує призначення магнію сульфату з метою нейропротекції плода з гестаційним віком менше 32 тижні [15,21].

Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) ускладнює близько 10% всіх вагітностей. Частота вказаного ускладнення є різною, залежить від терміну гестації, так при занадто ранніх ПП вона досягає 90–92%, в разі ранніх ПП (в термінах 28–33 тижні) – 30–40%, в термінах 34–37 тижнів – 10–15% [6,8].

Для діагностики ПРПО застосовують анамнестичні дані (поява водянистих рясних виділень із статевих шляхів та їх час появи), інформацію отриману при загальному огляді

та огляді ШМ в дзеркалах (витікання навколоплідних вод із цервікального каналу), лабораторні дослідження (визначення рН за допомогою буферного лабораторного розчину, застосування фабричного тесту на наявність навколо плодових вод у піхвових виділеннях).

За недоношеної вагітності саме очікувальна тактика ведення пацієнтки із дотриманням всіх умов (задовільний стан плода, відсутність ознак хоріоамніоніту) дозволяє пролонгувати вагітність на час, необхідний для проведення повного курсу профілактики СДР плода [20].

ПРПО в терміні 22–25 тижнів:

1. Антибіотикотерапія з моменту госпіталізації. Рекомендованим є призначення антибактеріального препарату широкого спектру дії пеніцилінового ряду – ампіциліну 1,0 г в комбінації із інгібітором В-лактамази сульбактамом 0,5 г двічі на добу в/в розчиненим у 100 мл фізіологічного розчину. Тривалість 5 діб, після чого оцінюють зрілість шийки матки та ініціюють розродження.

2. Профілактика дистрес синдрому недоцільна.

3. Токоліз хоч і дозволяє пролонгувати вагітність на 24–48 год проте не знижує показник перинатальної смертності, тому не є рекомендованим і вирішується індивідуально.

ПРПО в терміні вагітності 26–34 тижні:

1. Антибактеріальна терапія з моменту госпіталізації за описаною вище схемою.

2. Профілактика синдрому дихальних розладів плода.

3. Токолітична терапія на час, необхідний для проведення повного курсу профілактики РДС.

Очікувальна тактика є доцільною протягом 5 діб, після цього здійснюється оцінка зрілості пологових шляхів:

- при зрілій шийці матки індукція пологової діяльності починається зранку (не раніше 6 год.) окситоцином або простагландинами;
- при незрілій шийці матки проводиться підготовка до пологів інтравагінальним введенням простагландину Е2.

У випадку наявності показань до абдомінального розродження (тазове передлежання плода, оперована матка з протипоказаною спробою вагінальних пологів, екстрагенітальна патологія тощо), плановий КР по завершенню курсу профілактики РДС плода. Виключення складає косе або поперечне поло-



ження плода, при якому кесарів розтин виконують одразу після госпіталізації.

ПРПО в терміні вагітності 35–36 тижнів + 6 днів. Враховуючи відсутність необхідності профілактики СДР плода, допустимою є вибір як очікувальної, так і активної тактики ведення.

Очікувальна тактика передбачає призначення антибактеріальної терапії через 18 годин від моменту розриву плодових оболонок.

За відсутності розвитку спонтанної пологової діяльності через 24 години проводиться внутрішнє акушерське дослідження:

- при зрілій шийці матки індукція пологової діяльності починається зранку (не раніше 6 год.) окситоцином або простагландинами;
- при незрілій шийці матки проводиться підготовка до пологів інтравагінальним введенням простагландину Е2;
- за наявності показань проводиться розродження шляхом операції кесаревого розтину.

Протипоказаннями до очікувальної тактики ведення незалежно від терміну є клініко-лабораторні ознаки хоріоамніоніту, а також інші загрозливі для матері стани (кровотеча, тяжкі форми пізнього гестозу).

При виборі очікувальної тактики ведення вагітної проводять ретельний клініко-лабораторний моніторинг, що включає:

- термометрія та пульсометрію вагітної двічі на добу;
- визначення лейкоцитів 1 раз на 3 доби;
- визначення рівня С-реактивного білка в сироватці;
- мікроскопічне дослідження виділень із піхви 1 раз на 3 дні;
- спостереження за станом плода методом аускультації двічі на добу та запис КТГ не рідше 1 разу на добу з 32 тижнів вагітності [12].

Хибними переймами при недоношеній вагітності, або традиційно загрозою передчасних пологів, вважають скорочення матки частотою 1 за 10 хвилин, які не призводять до розкриття шийки матки та розриву плодового міхура. Скарги вагітної на біль внизу живота періодичного характеру можуть бути зумовленими як хибними переймами, так і іншими причинами: спазми сечоводів, сечокам'яна хвороба, защемлення корінців спинного мозку, кишкова дисфункція, хірургічна патологія [14].

За даними R. Romero (2009), в половині випадків хибні перейми минають без лікування та без прогресування ПП.

Латентну фазу I періоду пологів характеризують регулярні перейми частотою не менше 1 за 10 хвилин та зміни шийки матки – її вкорочення та розкриття не більше, ніж на 3 см.

При госпіталізації вагітної із хибними переймами на тлі недоношеної вагітності або в латентній фазі I періоду ПП, крім загальноклінічних методів обстеження, слід з'ясувати патогенетичний варіант передчасної пологової діяльності. Після виключення децидуальної кровотечі та істміко-цервікальної недостатності проводиться диференційний діагноз між інфекційними та тромбофілічними варіантами.

Інфекційно-запальному механізму передчасної пологової активності матки притаманні:

- наявність вогнища хронічної або гострої інфекції;
- перенесена напередодні респіраторна інфекція;
- ультрасонографічні ознаки інфікування – гіперплазія плаценти, багатоводдя тощо;
- визначена лабораторно підвищена концентрація прозапальних інтерлейкінів ІЛ 1 та ІЛ6 в сироватці – понад 50 пг/мл.

Тромбофілічному притаманні такі ознаки:

- обтяжений акушерський анамнез – синдром втрати плода;
- в анамнезі вагінальна кровотеча в ранні терміни даної вагітності. За даними Венцківського Б.М. та співав. (2007), саме такі прояви є типовим ускладненням перебігу вагітності на тлі антифосфоліпідного синдрому (АФС) – набутого тромбофілічного стану;
- соматичні прояви тромбофілічного стану (епізоди тромбозів, пролапс мітрального клапану без гемодинамічних розладів, аутоімунний тиреоїдит, сітчасте ліведо тощо);
- обтяжений спадковий тромботичний анамнез;
- лабораторно визначена циркуляція антифосфоліпідних антитіл (АФА) в сироватці;
- зниження концентрації муцину-16 в сироватці;
- підвищення концентрації екон'югового естріолу в сироватці [12].



Схема лікування вагітної із хибними переймами на тлі недоношеної вагітності, включає профілактику СДР, базисну токолітичну та патогенетичну терапію. Токолітична терапія, згідно із Наказом МОЗ України №624 «Клінічний протокол надання медичної допомоги «Передчасні пологи» від 3.11.2008, включає гексопреналін та ніфедипін як препарати для досягнення швидкого токолітичного ефекту.

Як селективний стимулятор β_2 -адренорецепторів, β_2 -адреноміметик збільшує внутрішньоклітинну концентрацію циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), активуючи протеїнкіназу, що зумовлює руйнування кінази легких ланцюгів міозину та унеможливає маткове скорочення. Побічними ефектами препарату є тахікардія, нудота, блювота, небезпечним ускладненням – набряк легень, що розвивається в 0,1% спостережень.

Гексопреналін призначають у дозі 10 мкг (2 мл), розчиненим в 200 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно із швидкістю 30 крапель за хвилину, тобто швидкість введення складає 0,075 мкг/мл. Дотримання такої швидкості та дозування введення є ефективним способом попередження тяжкого побічного ефекту – набряку легень.

Призначення гексопреналіну є протипоказаним за умови геморагічних виділень із статевих шляхів будь-якого походження, а також за наявності вад серцевих клапанів, кардіоміопатії, порушень серцевого ритму, ішемічної хвороби серця, тиреотоксикозу, тяжких захворюваннях печінки та нирок, закритій кутовій глаукомі, а також індивідуальній непереносимості препарату.

Для пролонгування токолітичного ефекту застосовують блокатори кальцієвих каналів – ніфедипін 10 мг сублінгвально кожні 15 хвилин впродовж першої години або до припинення перейм, потім в дозі 20 мг тричі на добу в залежності від маткової активності.

Протипоказаннями до призначення блокаторів кальцієвих каналів є гострий період інфаркту міокарда, некомпенсована недостатність кровообігу, виражена артеріальна гіпотензія. Враховуючи побічну дію на судинний тонус у обох перерахованих токолітичних засобів, не доцільним є їх спільне призначення з метою взаємного посилення лікувального ефекту [23].

З огляду на патогенетичну гетерогенність передчасної пологової діяльності, запропоно-

вано та апробовано патогенетичну терапію ПП [1]. Так, до традиційної токолітичної терапії за умови інфекційно-запального механізму передчасної пологової діяльності долучають антибактеріальну терапію та інгібітори циклооксигенази (ЦОГ) [2]. Серед антибактеріальних препаратів перевагу віддають пеніциліну, захищеному інгібітором β -лактамази, ампіцилін з клавулоновою кислотою, ампіцилін з сульбактамом в стандартному дозуванні внутрішньовенно протягом 5 діб.

Наказом МОЗ України № 624 від 3.11.2008 «Клінічний протокол надання медичної допомоги «Передчасні пологи», призначення антибактеріальних препаратів у комплексному лікуванні є рекомендованим лише за наявності ознак гострого запального процесу. Доказами доцільності застосування антибактеріальних препаратів у вагітних із передчасною пологовою діяльністю є анамнестичні дані (наявність вогнища хронічної інфекції, перенесене гостре запалення), а також результати імунологічного дослідження – високі концентрації прозапальних ІЛ.

Нестероїдні протизапальні препарати включають до комплексної терапії хибних перейм на тлі запального процесу з урахуванням їх здатності пригнічувати утворення простагландинів, синтез яких є активованим, серед іншого, підвищеною концентрацією прозапальних цитокінів. Індометацин призначають в дозі 0,5 г ректально один раз на добу протягом 5-7 днів.

Обмеженнями до використання індометацину, крім індивідуальної непереносимості, є термін вагітності більше 34 тижнів, оскільки існують публікації про можливість передчасного закриття артеріальної протоки в більш пізні терміни під впливом препарату.

Застосування патогенетичної терапії передчасної пологової діяльності на тлі інфекційно-запального процесу дозволяє збільшити частку вагітних із пролонгованою до терміну фізіологічних пологів вагітністю до 71% [4].

Патогенетична терапія передчасної пологової діяльності на тлі тромбофілічного стану передбачає долучення до традиційної схеми антиагрегантних препаратів. Враховуючи обмежене їх застосування при вагітності, перевагу слід віддати діпірідамолу, який застосовують в дозі 0,01 г у формі 2 мл 0,5% розчину в 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно один раз на день. Використання такої схеми лікування до-



зволяє в 75,8% випадків пролонгувати вагітність до 37 тижнів.

Особливі позиції займає питання включення до комплексної схеми лікування хибних перейм або латентної фази I періоду ПП препаратів прогестерону. Еволюція поглядів на використання препаратів екзогенного прогестерону відбувалась від повного заперечення його до сучасного визнання доцільності їх призначення в комплексній токолітичній терапії [25]. Завдяки здатності препаратів натурального прогестерону виявляти анксиолітичну дію, сприятливому впливу на імунну регуляцію вагітності (прогестерон-залежний пригнічуючий фактор PIBF), десенсибілізуючій стосовно окситоцину дії на міометрій, посилення спорідненості β -адренорецепторів до гексапреналіну використання їх в комплексному лікуванні дозволяє підвищити його ефективність. Перевагу слід віддавати препаратам натурального прогестерону, які не є протипоказаними при вагітності, та вагінальному шляху їх введення. Дозу препарату обирають індивідуально, стандартно використовується доза 200 мг вагінально двічі на добу, однак за необхідності її можна збільшувати до 600 мг [16].

Висновки

1. Провідними механізмами передчасної пологової діяльності є децидуальна кровотеча (4–5%), інфекційно-запальний процес (36–42%), тромбофілічний стан (34–40%) та істміко-цервікальна недостатність (25–27%).

2. Високим рівнем доказовості володіють дані про ефективність кортикостероїдної профілактики синдрому дихальних розладів плода, що крім того, зменшує ризик внутрішньошлуночкових крововиливів, некротичного ентероколіту та інших ускладнень; дослідження останнього часу показують доцільність повторних курсів кортикостероїдів з інтервалом в 7 днів за умови збереження скоротливої активності матки.

3. Патогенетичний підхід до лікування хибних перейм при недоношеній вагітності, що передбачає включення антибактеріальних препаратів та інгібіторів синтезу простагландинів при інфекційно-запальному механізмі передчасної пологової діяльності та препаратів антиагрегантної дії – при тромбофілічному, збільшує частку пролонгованих до терміну фізіологічних пологів вагітностей.

4. Призначення магнізальної терапії недоношеного плода, яке передбачає інтранатальне внутрішньовенне введення магнію сульфату, не призводить до зростання частоти ускладнень пологів та післяпологового періоду та в віддаленій перспективі призводить до зменшення ризику розвитку моторних розладів новонародженого.

5. Можливості прогнозування передчасних пологів наразі пов'язані із визначенням вмісту фетального фібронектину в цервіко-вагінальних виділеннях, некон'югованого естріолу в сироватці та ультразвуковою цервікометрією в 20–24 гестаційні тижні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біла В.В. Патогенетичне лікування загрози передчасних пологів // Автореф. дис. к. мед. н. Київ. 2012. С.15.
2. Венцківська І.Б. Ефективність інгібіторів циклооксигенази при загрозі передчасних пологів на тлі інфекційного процесу/ І.Б. Венцківська, В.В. Біла, О.С. Загородня // Таврический медико-биологический вестник. 2011. Т.14, №3. С. 34–36.
3. Герман Л.В. Оптимізація діагностики та лікування плацентарної дисфункції у вагітних з невиношуванням // Автореф. дис. к. мед. Чернівці. 2015. 18 с.
4. Жабченко И. Профилактика преждевременных родов: современные организационные и лечебные возможности / И. Жабченко // 3 турботою про жінку. 2012. – №8. С. 69–71
5. Загородня О.С. Токолітики для попередження передчасних пологів /О. Загородня// 3 турботою про жінку. 2018. № 1 (85). С. 48–49.
6. Иванников Н.Ю. Оптимизация акушерской тактики ведения поздних преждевременных родов // Автореф. дисс. к. мед. н. Москва. 2015. 25 с.
7. Руднева О.Д. Преждевременные роды: джунгли контраверсий. Коллегиальное обсуждение проблемы / О.Д. Руднева // Здоровье женщины. 2013. №6. С. 42–46
8. Рыбалка Е.В. Оптимизация ведения преждевременных родов // Автореф. дисс. док.мед.н. Волгоград. 2013. 12 с.
9. Савельева Г.М. Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, М.А. Курцер, Г.А. Клименко, Л.Г. Сичинава, О.Б. Панина, Е.Р. Плеханова, Ю.В. Вихристук, Е.В. Лебедев // Акушерство и гинекология. 2012. № 8/2. С. 4–10.



10. Снапковская Л.Г. Оптимизация тактики ведения беременных с угрозой прерывания беременности // Автореф. дисс. к. мед. н. Москва. 2012. 13 с.
11. Сухорукова О.И. Профилактика преждевременных родов / О.И. Сухорукова // Акушерство и гинекология. 2012. №7. С. 21-25.
12. Передчасні пологи – патогенез, прогнозування та профілактика. Методичні рекомендації / Венцківська І.Б., Біла В.В., Подольський В.В., Загородня О.С. Київ, 2016. 30 с.
13. Профилактика преждевременных родов: современные подходы, направленные на снижение перинатальной заболеваемости и смертности (Материалы научно-практических конференций в Днепропетровске (27 марта), Донецке (28 марта), Киеве (29 марта) // Медицинские аспекты здоровья женщины. 2012. №6-7. С. 26-36.
14. Blencowe H. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth / H. Blencowe, S. Cousens, M. Oestergaard et al. // The Lancet. 2012. N9 (379). P. 2162-2172.
15. Conde-Agudelo A. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis / A. Conde-Agudelo, R. Romero // Am. J. Obstet. Gynecol. 2009 Jun; Vol. 200 (6). P. 595-609.
16. Conde-Agudelo A. Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis / A. Conde-Agudelo, R. Romero, K. Nicolaides et al. I / Am J Obstet Gynecol. 2013. N 208 (42). P. 1-18.
17. Goldenberg R. Epidemiology and causes of preterm birth / R. Goldenberg, J.F. Culhane, J.D. Iams, R. Romero // The Lancet. 2008. Vol. 371, No. 9606. P. 75-84.
18. Identification of preterm labor: the role of the fibronectin and ultrasound cervicometry and their association / D.G. C. Renzo, I. Giardina, G. Coata, D.M. Tommaso // Minerva Ginecol. 2011. Dec 63 (6). P. 477-483
19. Institute of Medicine. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington, DC: National Academies Press; 2007.
20. Martin J. Births: final data for 2007 / J. Martin. B.E. Hamilton, P.D. Sutton et al. // National Vital Statistics Reports. 2010. Vol. 58, No. 24. P. 1-88
21. Martin J.M. Preterm births - United States, 2007 / J.M. Martin // MMWR Surveill Summ. -2011 Jan 14. Vol. 60, Suppl. P. 78-79.
22. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor // Obstetrics & Gynecology: October 2016. Volume 128. Issue 4. P. 155-164.
23. Prevention of preterm labour via the modulation of inflammatory pathways. / MacIntyre DA, Sykes L, Teoh TG, Bennett P.R. // Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Apr; 25 Suppl 1:17-20.
24. Riboni F. Биохимические маркеры при прогнозировании преждевременных родов / F. Riboni A. Vitulo, M. Plebani // Медицинские аспекты здоровья женщины. 2013. № 6. С. 34-39
25. Romero R. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data / R. Romero, K. Nicolaides, A. Conde-Agudelo et al. // Am J Obstet Gynecol. 2012. N 206 (2). P. 124.

REFERENCES

1. Bila V.V. Patohenetychne likuvannia zahrozy peredchasnykh polohiv [Pathogenetic treatment of the preterm labor threat]. Abstract of Ph. D. thesis. Kyiv, 2012, p15.
2. Ventskiy I.B., Bila V.V., Zahorodnia O.S. (2011). Efektyvnist inhibitoriv tsyklooksyhenazy pry zahrozi peredchasnykh polohiv na tli infektsiinoho protsesu [The effectiveness of cyclooxygenase inhibitors in the preterm labor threat on the background of infectious process]. Tavrycheskyi medyko-byolohycheskyi vestnyk [Tauride Medical Guide], 3, 34-36.
3. Herman L.V. Optymizatsiia diagnostyky ta likuvannia platsentarnoi dysfunksii u vahitnykh z nevyynoshuvanniam [Optimization of diagnostics and treatment of placental dysfunction in pregnant women with miscarriage]. Abstract of Ph. D. thesis. Chernivtsi, 2015, p18.
4. Zhabchenko Y. (2012). Profylaktyka prezhdevremennykh rodov: sovremennyye organizatsionnyye y lechebnyye vozmozhnosti [Prevention of preterm birth: current organizational and therapeutic options]. Z turbotoiu pro zhinku - With the care of a woman, 8, 69-71.
5. Zahorodnia O.S. (2018). Tokolytyky dlia poperedzhennia peredchasnykh polohiv [Tocolytics to prevent preterm birth]. Z turbotoiu pro zhinku - With the care of a woman, 1(85), 48-49.



6. Yvannykov N.Yu. Optymyzatsiya akusherskoi taktyky vedeniya pozdnykh prezhddevremennykh rodov [Optimization of obstetric management of late preterm labor]. Abstract of Ph. D. thesis. Moscow, 2015, p25.
7. Rudneva O.D. (2013). Prezhddevremennye rody: dzhunhly kontraversyi. Kollehyalnoe obsuzhdenye problemy [Premature labor: The jungle of contraception. Collective discussion of the problem] Zdorove zhenshchyny - Women's Health, 6, 42-46.
8. Rybalka E.V. Optymyzatsiya vedeniya prezhddevremennykh rodov [Optimization of the management of preterm labor]. Abstract of Ph. D. thesis. Volgograd, 2013, p12.
9. Saveleva H.M., Shalyna R.Y., Kurtser M.A., Klymenko H.A., Sychynava L.H., Panyina O.B., Plekhanova E.R., Vykhrystiuk Yu.V., Lebedev E.V. (2012). Prezhddevremennye rody, kak vazhneishaia problema sovremennogo akusherstva [Preterm birth as the most important problem of modern obstetrics]. Akusherstvo y hynekolohiya - Obstetrics and Gynecology, 8/2, 4-10.
10. Snapkovskaia L.H. Optymyzatsiya taktyky vedeniya beremennykh s uhrozoi preryvaniya beremennosti [Optimization of the management of pregnant women with threatened abortion]. Abstract of Ph. D. thesis. Moscow, 2012, p13.
11. Sukhorukova O.Y. (2012). Profylaktyka prezhddevremennykh rodov [Prevention of preterm labor]. Akusherstvo y hynekolohiya - Obstetrics and Gynecology, 7, 21-25.
12. Ventskivska I.B., Bila V.V., Podolskyi V.V., Zahorodnia O.S. Peredchasni polohy - patohenez, prohnozuvannia ta profilaktyka [Premature birth - pathogenesis, prognosis and prevention]. Metodychni rekomendatsii - Methodical recommendations. Kyiv, 2016, p30.
13. Proceedings of the Scientific and Practical Conference in Dnepropetrovsk (March 27), Donetsk (March 28), Kiev (March 29). (2012). Profylaktyka prezhddevremennykh rodov: sovremennye podkhody, napravlennye na snyzhenye perynatalnoi zaboлеваemosti y smertnosti [Prevention of preterm birth: modern aspects directed on the reducing perinatal morbidity and mortality]. Medytsynskie aspekty zdorovia zhenshchyny - Medical aspects of women's health, 6-7, 26-36.
14. Blencowe H. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth. The Lancet. N9 (379). p. 2162-2172
15. Conde-Agudelo A. (2009). Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. Am. J. Obstet. Gynecol. vol. 200 (6). p. 595-609.
16. Conde-Agudelo A., Romero R., Nicolaides K. et al. (2013). Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis. Am J Obstet Gynecol., 208 (42). p1-18.
17. Goldenberg R., Culhane J.F., Iams J.D., Romero R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. The Lancet. Vol. 371, No. 9606, P. 75-84.
18. Renzo D.G., Giardina I., Coata G., Tommaso D.M. (2011). Identification of preterm labor: the role of the fibronectin and ultrasound cervicometry and their association. Minerva Ginecol., 63 (6), p. 477-483.
19. Institute of Medicine. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington, DC: National Academies Press; 2007.
20. Martin J Hamilton B.E., Sutton P.D et al. (2010). Births: final data for 2007. National Vital Statistics Reports. Vol. 58, No. 24, p. 1-88
21. Martin J.M. (2011). Preterm births - United States, 2007. MMWR Surveill Summ. Vol. 60, Suppl. P. 78-79.
22. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. Obstetrics & Gynecology: October 2016. Vol. 128. Issue 4. P. 155-164.
23. MacIntyre DA, Sykes L, Teoh TG, Bennett P.R. (2012). Prevention of preterm labour via the modulation of inflammatory pathways. Matern Fetal Neonatal Med. Suppl. 1:17-20.
24. Riboni F., Vitulo A., Plebani M. (2013). Byokhymicheskiye markery pry prohnozyrovannykh prezhddevremennykh rodov [Biochemical markers in predicting of preterm labor]. Medytsynskie aspekty zdorovia zhenshchyny - Medical aspects of women's health, 6, 34-39.
25. Romero R., Nicolaides K., Conde-Agudelo A. et al. (2012). Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. Am J Obstet Gynecol. N 206 (2). P. 124.



УДК 616-053.31-037

DOI 10.24144/1998-6475.2019.46.45-52

РАННЄ ПРОГНОЗУВАННЯ КОРОТКОСТРОКОВИХ НАСЛІДКІВ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПІСЛЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ

Мавропуло Т.К., Соколова К.Ю.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», кафедра педіатрії 3 та неонатології, м. Дніпро

Резюме. Вступ. Гіпотермія на теперішній час є єдиним визнаним стандартом лікування помірної та важкої гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у доношених новонароджених дітей, але навіть при її використанні близько 45% новонароджених мають несприятливі наслідки. Раннє та точне прогнозування нейророзвитку залишається однією із основних проблем для клініцистів, які лікують новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією, і для батьків це теж ключове питання. Предиктори несприятливих наслідків постасфіктичних уражень, встановлені в епоху до запровадження лікувальної гіпотермії, не можуть автоматично переноситися на еру охолодження.

Отже, метою роботи було дослідження прогностичної значущості ранніх предикторів несприятливих короткострокових наслідків гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у доношених новонароджених дітей після лікувальної гіпотермії.

Матеріали та методи. Обстежено 129 доношених новонароджених із важкою асфіксією при народженні, яким проводилась лікувальна гіпотермія. Проаналізовані такі дані, як оцінка за шкалою Апгар (ОША) на 1-у, 5-у, 10-у хвилини життя, рівень лактату крові, рН, ВЕ капілярної крові на момент госпіталізації у відділення інтенсивної терапії новонароджених, оцінка за шкалою Sarnat III стадії протягом 24 годин після народження, індекс резистентності передньої мозкової артерії на 1-ий день життя, швидкість кровотоку вени Галена на 1-ий день життя в співставленні з характеристикою перебігу ГІЕ - сприятливим чи несприятливим (смерть, деструктивні гіпоксично-ішемічні ураження мозку) короткотерміновими наслідками ГІЕ, побудовані прогностичні моделі несприятливого перебігу патології.

Результати досліджень. У групах зі сприятливими та несприятливими наслідками ГІЕ були виявлені достовірні відмінності таких показників, як ОША на 1-у, 5-у, 10-у хвилини життя, рН, ВЕ капілярної крові на момент госпіталізації у відділення інтенсивної терапії новонароджених, оцінка за шкалою Sarnat III стадії протягом 24 годин після народження, індекс резистентності передньої мозкової артерії на 1-ий день життя, швидкість кровотоку вени Галена на 1-ий день життя. Побудовані прогностичні моделі на підставі значення ОША на 5-ій хвилині та індексу резистентності передньої мозкової артерії на 1-у добу життя (з чутливістю 44,4% і специфічністю 87,8 %); на підставі значення ОША на 5-ій хвилині та швидкості кровотоку вени Галена на 1-у добу життя (з чутливістю 40,0% і специфічністю 83,7 %).

Висновки. Ідеальний вік прогнозування та поєднання різних предикторів потребують подальшого дослідження, щоб найефективніше прогнозувати короткострокові наслідки ГІЕ. Показники ОША на 5-ій хвилині життя, індексу резистентності передньої мозкової артерії та швидкості кровотоку вени Галена можуть бути використані в якості таких предикторів.

Ключові слова: новонароджені; гіпоксично-ішемічна енцефалопатія; лікувальна гіпотермія.

Early prediction of short-term effects of hypoxic-ischemic encephalopathy in term infants after therapeutic hypothermia

Mavropulo T.K. Sokolova K.Y.

Abstract. Introduction. Hypothermia is currently the only recognized standard of treatment for moderate and severe hypoxic-ischemic encephalopathy in full-term infants, but even with its use, about 45% of newborns have adverse effects. Early and accurate prediction of neurodevelopmental outcomes remains a major challenge for clinicians treating newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy and is a key issue for parents. The pre-



dictors of adverse effects of post-sphincter lesions established in the pre-therapeutic era of hypothermia cannot be automatically transferred to the cooling era. Therefore, the aim of the study was to investigate the prognostic significance of early predictors of adverse short-term effects of hypoxic-ischemic encephalopathy in term infants after therapeutic hypothermia.

Materials and methods. 129 full-term newborn infants with severe asphyxia at birth who underwent therapeutic hypothermia were examined. Data such as Apgar score on the 1st, 5th, 10th minutes of life, blood lactate level, pH, BE of capillary blood at the time of hospitalization in the neonatal intensive care unit were analyzed, and the Sarnat stage III score within 24 hours after birth, anterior cerebral artery resistance index at day 1 of life, Galena vein blood flow velocity at day 1 of life in comparison with the characteristic of HIE course - favorable or unfavorable (death, destructive hypoxic-ischemic brain lesions), short-term consequences of HIE dovani predictive model of unfavorable pathology.

Results and Discussion. In the groups with favorable and adverse effects of HIE revealed significant differences in such indicators as Apgar score on the 1st, 5th, 10th minute of life, pH, capillary blood at the time of hospitalization in the neonatal intensive care unit, Sarnat score Stage III within 24 hours after birth, anterior cerebral artery resistance index on day 1 of life, Galena vein blood flow velocity on day 1 of life. Prognostic models were constructed on the basis of Apgar score value at the 5th minute, anterior cerebral artery resistance index for the 1st day of life (with sensitivity 44.4% and specificity 87.8%); on the basis of the Apgar score value at the 5th minute, the rate of blood flow of Galen's veins for the 1st day of life (with sensitivity of 40.0% and specificity of 83.7%).

Conclusions. The ideal age of forecasting and the combination of different predictors should be further investigated to best predict the short- and long-term effects of HIE. Apgar score at the 5th minute of life, anterior cerebral artery resistance index and Galen vein blood flow velocity can be used as such indicators.

Key words: Newborns; hypoxic-ischemic encephalopathy; therapeutic hypothermia.

Вступ

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) новонароджених дітей і на теперішній час залишається значимою причиною захворюваності і смертності новонароджених дітей. Протягом останнього десятиліття лікувальна гіпотермія (ЛГ) є єдиним визнаним стандартом лікування помірної та важкої гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ), але й при її застосуванні близько 45% дітей мають несприятливі наслідки патології [1, 2].

Клінічні прояви ГІЕ можуть змінюватись дуже швидко в межах декількох годин, тому своєчасне розпізнавання симптомів може бути проблематичним й потребує постійної переоцінки [3, 4]. Раннє та точне прогнозування результатів нейророзвитку залишається однією із основних проблем для клініцистів, які лікують новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією, і для батьків це теж ключове питання. Адже допомога, яка надається цим дітям з неонатального періоду, повинна бути проактивною (а не по принципу «чекай і дивись») із розумінням кола можливих труднощів, з якими може зіткнутися дитина [5].

Дослідники докладають чимало зусиль для виявлення маркерів, які можуть допомогти оцінити ступінь тяжкості постасфіктичного ушкодження мозку, передбачити негативні наслідки. На теперішній час діагноз і прогноз ГІЕ у новонароджених базуються на

наявності анамнестичних ознак асфіксії, клінічних проявах, використанні методів нейровізуалізації, електрофізіологічного моніторингу, біохімічних маркерах. Проте часто їх важко використати у важкохворих новонароджених [5, 6].

Окрім того, предиктори несприятливих наслідків постасфіктичних уражень, встановлені в епоху до запровадження лікувальної гіпотермії, не можуть автоматично переноситися на еру охолодження. Така ситуація обумовлена низкою причин. По-перше, згідно з клінічними протоколами, усім новонародженим, які відповідають критеріям включення, повинна починатись ЛГ, тому поточні когорти новонароджених дітей з асфіксією, можуть відрізнятися від тих, які були раніше в еру нормотермії. По-друге, охолодження починається рано і, незважаючи на те, що нейропротекторний ефект ЛГ може бути найкращим при ранньому початку, не зрозуміло, чи всі новонароджені отримають користь від ранньої ЛГ (сюди можуть бути включені діти з легкою ГІЕ). Тож, і маркери несприятливих наслідків можуть бути іншими. По-третє, сама процедура ЛГ може вносити корективи в динаміку гемодинамічних та біохімічних показників, тому і оптимальні терміни діагностики, і конкретний рівень показників можуть змінюватися. Додаткові методи лікування у поєднанні з ЛГ також можуть змінити надійність деяких прогнозів [5, 7].



Хоча наші діагностичні можливості постійно поліпшуються, прогнозування перебігу постасфіктичних ушкоджень у охолоджених новонароджених залишається проблемою. В огляді, представленому Sabir H. та співавт. (2015), показані відмінності прогностичних характеристик при переході від режиму нормо термії до ЛГ таких предикторів, як оцінка за шкалою Апгар (ОША), рівень лактату крові протягом першої години після народження, оцінка за шкалою Sarnat III стадії через 6 год після народження, аномальний запис амплітудно-інтегрованої електроенцефалограми 48 год після народження, індекс резистентності мозкових артерій на 3-й день життя. Не змінилась прогностична значущість таких критеріїв, як РН пуповини або артеріальна рН протягом 1 години від народження, ВЕ протягом 4 год від народження плюс потреба в проведенні серцево-легеневої реанімації, даних неврологічного обстеження (після 12-го дня життя), МРТ з 8-го дня життя (на даний момент МРТ має найкращу прогностичну цінність при одиничному використанні) [5].

Наприклад, в епоху нормотермії ОША<5 була достовірно пов'язана з виникненням судом у неонатальному періоді та патологічним нейророзвитком у 1-річному віці у немовлят, що мали асфіксію при народженні. Однак за умови проведення ЛГ ОША на 5-й хвилині не довела свою прогностичну користь. Дотепер опубліковані дані не підтримують окремого використання оцінки Апгар якості достовірного предиктора наслідків ГІЕ [5].

Індекс резистентності мозкових артерій <0,55 через 24–62 години після народження за даними доплерсонографічного обстеження мозку вважався сильним предиктором несприятливого прогнозу (смерть, деструктивні ураження мозкової тканини) в період до запровадження ЛГ. Однак у новонароджених з ГІЕ, які мали ЛГ, індекс резистентності $\leq 0,55$ передбачав достовірно несприятливі наслідки у новонароджених тільки після зігрівання, а діти зі значеннями індексів резистентності <0,60 до та після охолодження частіше помирили чи мали інвалідність у віці від 20 до 32 місяців [8, 9].

Оскільки причини ГІЕ, час дії гіпоксично-ішемічного чинника, симптоми патології можуть бути різними, малоімовірно, що один ранній маркер зможе передбачити наслідки ГІЕ. Були запропоновані групи прогностичних

факторів. Наприклад, у дослідженні Guillot M. та співавт. (2019) прогностичними факторами, пов'язаними з летальністю внаслідок ГІЕ, були визнані більш низький бал по шкалі Апгар на 10-й хвилині, аномальний фон церебрального моніторингу функцій, наявність важкої ГІЕ (SarnatIII) [10].

Згідно з дослідженнями Суркова Д.М. (2018), модель передбачення ризику розвитку деструктивних уражень головного мозку у доношених новонароджених з тяжкою ГІЕ включає в себе: індекс резистентності, пульсаційний індекс мозкових артерій, рівень протеїну S-100, оцінку за шкалою ком Глазго у перший та третій дні гострого періоду ГІЕ [11].

Таким чином, запропоновані моделі передбачали або використання інструментального моніторингу, що не завжди можливо в умовах обмежених ресурсів, або досить тривалого часу спостереження.

Мета дослідження

Дати оцінку прогностичній значущості ранніх (протягом перших 24 годин спостереження) предикторів несприятливих короткострокових наслідків гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у доношених новонароджених дітей після ЛГ.

Матеріали та методи

У загальну групу спостереження були включені 129 доношених новонароджених дітей, із верифікованим діагнозом важкої асфіксії при народженні, проявами гіпоксично-ішемічної енцефалопатії і яким проводилась ЛГ (за наявності підписаної батьками інформованої згоди про проведення втручання, проведення ЛГ).

Лікувальна гіпотермія проводилась згідно з «Уніфікованим клінічним протоколом «Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» (наказ МОЗ України від 28.03.2014 № 225). Проводилась системна гіпотермія з використанням простих засобів охолодження, яка починалася з контрольованого пасивного охолодження з постійним моніторингом ректальної або аксиллярної температури тіла дитини. Активне охолодження до досягнення дитиною віку 6 год розпочинав персонал транспортної бригади до початку або під час транспортування.

Наявність показань і протипоказань до проведення ЛГ, процедура ЛГ, алгоритм ве-



дення в постасфіктичному періоді відповідали положенням уніфікованого клінічного протоколу «Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» (наказ МОЗ України від 28.03.2014 № 225).

На проведення дослідження було отримано дозвіл комісії з питань біомедичної етики Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України». Дослідження було одноцентровим, когортним, проспективним і проводилось на базі відділення інтенсивної терапії новонароджених КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини ім. проф. М.Ф. Руднева ДОР» протягом 2015–2018 років.

Короткостроковими критеріями несприятливого прогнозу були смерть внаслідок поліорганної недостатності та погіршення набряку мозку, діагностика деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень мозку (проведення нейросонографічного обстеження). Як додаткові критерії сприятливого прогнозу (у разі відсутності деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень мозкової тканини) розглядались відсутність електроенцефалографічних елементів судом, наявність повноцінного орального харчування до моменту виписки дитини зі стаціонару.

Як фактори ризику несприятливого перебігу гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС розглядались: ОША на 1-у, 5-у, 10-у хвилини, рівень лактату крові, рН, ВЕ капілярної крові на момент госпіталізації у відділення інтенсивної терапії новонароджених, оцінка за шкалою Sarnat III стадії протягом 24 годин після народження, індекс резистентності передньої мозкової артерії на 1-ий день життя, швидкість кровотоку вени Галена на 1-ий день життя.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою стандартних пакетів прикладного статистичного аналізу Statisticafor Windows v. 10. Розраховували статистич-

ні критерії, які можуть бути використані для вибірок з розподілом, який не відповідає нормальному: точний критерій Фішера, U-критерій Манна-Уїтні. Для аналізу зв'язку між декількома змінними (предикторами) та залежною змінною (0 – сприятливий перебіг гіпоксично-ішемічного ураження, 1 – несприятливий перебіг гіпоксично-ішемічного ураження) використовувалась логістична регресія, а в якості інструмента оцінки її діагностичної здатності – метод ROC аналізу. Для всіх видів аналізу критичне значення рівня значущості (p) приймалося $<0,05$.

Результати досліджень

Серед 129 обстежених новонароджених 93(72,1%) дитини не мали несприятливих короткочасних наслідків ГІЕ: відсутні деструктивні зміни мозкової тканини, відсутні судомні прояви (клінічні, електроенцефалографічні), повне оральне харчування до моменту виписки зі стаціонару. 36 (27,9%) новонароджених мали деструктивні зміни мозкової тканини і/або померли протягом неонатального періоду. Гестаційний вік при народженні дітей зі сприятливим перебігом ГІЕ складав – $39,5 \pm 0,3$ тижня, з несприятливим – $39,7 \pm 0,4$ тижня. Маса при народженні дітей зі сприятливим перебігом становила 3460 ± 52 г, з несприятливим – 3281 ± 84 г. Вік госпіталізації у відділення інтенсивної терапії новонароджених дітей зі сприятливим перебігом ГІЕ – $5,5 \pm 0,8$ години, з несприятливим – $4,0 \pm 0,6$ години.

Ознаки ГІЕ тяжкого ступеня (Sarnat III стадії протягом 24 годин після народження мали 14 (38,9%) немовлят групи з несприятливим перебігом ГІЕ і 8 (8,6%) дітей зі сприятливим. Достовірність відмінностей в групах згідно з підрахунком точного критерію Фішера – $p=0,0001$.

У таблиці 1 представлені клінічні ознаки та дані додаткових досліджень перших 24 годин життя, які можуть бути предикторами несприятливого перебігу ГІЕ.



Таблиця 1

**Клінічні ознаки та дані додаткових досліджень, які можуть бути предикторами
несприятливого перебігу ГІЕ**

Показники	Середнє значення	Стандартна похибка середнього	Медіа- на	Показник 10-го пер- центиля	Показник 90-го пер- центиля	Достовір- ність відмін- ностей згід- но з підраху- нком U-критерію Манна-Уїтні
Група зі сприятливими наслідками ГІЕ (n=93)						
ОША на 1-й хвилині	3,26	0,16	3,26	2,00	6,00	0,002
ОША на 5-й хвилині	5,14	0,13	5,14	4,00	7,00	0,001
ОША на 10-й хви- лині	5,53	0,24	5,53	4,00	7,00	0,012
Оцінка кислотно- лужного стану – BE (1-а доба)	-6,87	0,42	-6,87	-12,50	-1,70	0,034
Лактат крові, ммоль/л (1-а доба)	3,55	0,56	3,55	0,55	5,25	0,843
Оцінка кислотно- лужного стану – pH (1-а доба)	7,31	0,01	7,31	7,20	7,44	0,003
Індекс резистент- ності передньої мозкової артерії (1-а доба)	0,70	0,01	0,70	0,56	0,81	0,013
Швидкість кровото- ку вени Галена (1-а доба), см/сек	5,14	0,29	5,14	2,52	8,00	0,000
Група зі сприятливими наслідками ГІЕ (n=36)						
ОША на 1-й хвилині	2,42	0,26	3,00	2,00	6,00	0,002
ОША на 5-й хвилині	4,17	0,28	5,00	4,00	7,00	0,001
ОША на 10-й хви- лині	4,41	0,45	6,00	4,00	7,00	0,012
Оцінка кислотно- лужного стану – BE (1-а доба)	-8,11	1,48	-6,95	-12,50	-1,70	0,034
Лактат крові, ммоль/л (1-а доба)	8,81	5,29	3,60	0,55	5,25	0,843
Оцінка кислотно- лужного стану – pH (1-а доба)	7,25	0,02	7,32	7,20	7,44	0,003
Індекс резистент- ності передньої мозкової артерії (1-а доба)	0,64	0,03	0,70	0,56	0,81	0,013
Швидкість кровото- ку вени Галена (1-а доба), см/сек	7,85	0,78	4,60	2,52	8,00	0,000



У групах зі сприятливими та несприятливими наслідками ГІЕ були виявлені достовірні відмінності таких показників, як ОША на 1-у, 5-у, 10-у хвилини життя, рН, ВЕ капілярної крові на момент госпіталізації у відділення інтенсивної терапії новонароджених, оцінка за шкалою Sarnat III стадії протягом 24 годин після народження, індекс резистентності передньої мозкової артерії на 1-й день життя, швидкість кровотоку вени Галена на 1-й день життя.

Відмінності з літературними даними, представленими раніше, а саме – різні часові рамки представлених достовірних різниць, можуть бути обумовленими:

- різними критеріями відбору пацієнтів для проведення ЛГ (наприклад, включення новонароджених з важкою ГІЕ чи з важкою і помірною, початок ЛГ до 6 годин життя чи можливо й пізніше);
- різними методиками проведення ЛГ (системна гіпотермія з використанням простих засобів охолодження чи апаратна системна або краніоцеребральна гіпотермія).

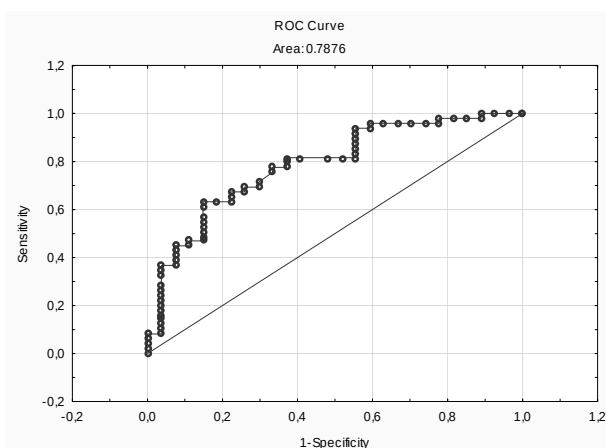
Відповідно до наявності представлених відмінностей, ми намагались прогнозувати перебіг ГІЕ для конкретного протоколу

(включення новонароджених з важкою ГІЕ, початок ЛГ до 6 годин життя, проведення системної гіпотермії з використанням простих засобів охолодження), використавши логістичну регресію (бінарна залежна змінна – відсутність чи наявність несприятливих наслідків ГІЕ).

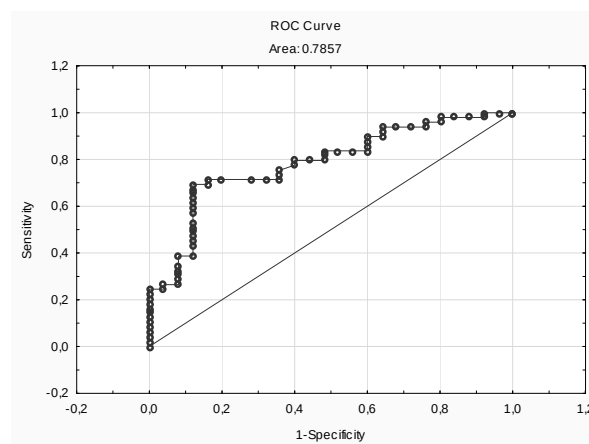
Моделі передбачення ризику несприятливого перебігу ГІЕ у доношених новонароджених (смерть внаслідок поліорганної недостатності чи постгіпоксичний набряк мозку, розвиток деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку) були побудовані з використанням:

- значення ОША на 5-й хвилині, індексу резистентності передньої мозкової артерії на 1-у добу життя (чутливість 44,4% і специфічність 87,8 %; підрахунок показника відношення шансів – 5,73; 95% довірчий інтервал – 1,83–17,98);
- значення ОША на 5-й хвилині, швидкості кровотоку вени Галена на 1-у добу життя (чутливість 40,0% і специфічність 83,7 %; підрахунок показника відношення шансів – 3,42; 95% довірчий інтервал – 1,13–10,28).

Криві ROC моделей представлені на рисунку 1.



1. Модель, побудована на підставі значення ОША на 5-й хвилині та індексу резистентності передньої мозкової артерії на 1-у добу життя



2. Модель, побудована на підставі значення ОША на 5-й хвилині та швидкості кровотоку вени Галена на 1-у добу життя

Рис. 1. Криві ROC моделей.

AUC (площа під кривою) моделі 1 становила 0,788, моделі 2 – 0,787. Представлені дані (на підставі аналізу якості моделі по площі кривої) дозволяли оцінити якість моделі, як «справедливу» [11].

Відносно висока специфічність моделей (відсоток з групи малюків без несприятливих наслідків, які були правильно ідентифіковані) дає підставу вважати, що їх використання буде давати істинні результати при відсут-



ності несприятливих наслідків ГІЕ і запобігати гіпердіагностиці.

Висновки

ЛГ може починатись із першої години життя, що ускладнює розпізнавання різних ступенів тяжкості ГІЕ, тож важливо, щоб ранні оцінки прогнозу були розроблені для конкретного протоколу ЛГ, який використовується. Оскільки причини ГІЕ, час дії гіпоксично-ішемічного чинника, симптоми патології мо-

жуть бути різними, малоймовірно, що один ранній маркер зможе передбачити наслідки ГІЕ. Ідеальний вік прогнозування та поєднання різних предикторів потребують подальшого дослідження, щоб найефективніше прогнозувати короткострокові наслідки ГІЕ. Показники ОША на 5-й хвилині життя, індексу резистентності передньої мозкової артерії та швидкості кровотоку вени Галена можуть бути використані як такі предиктори.

ЛІТЕРАТУРА

1. Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy/ Shankaran S, et al. The New England journal of medicine. 2012.Vol. 31;366(22), P.2085-92.
2. Blood biomarkers for evaluation of perinatal encephalopathy: state of the art/ Graham EM, et al. CurrOpinPediatri. 2018. Vol.30(2), P.199–203.
3. Should therapeutic hypothermia be offered to babies with mild neonatal encephalopathy in the first 6 h after birth? / El-Dib, et al. PediatrRes 2019. Vol.85, P.442–448.
4. The predictive value of early neurological examination in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy and neurodevelopmental outcome at 24 months / Murray DM, et al. Dev Med Child Neurol. 2010. Vol.52(2), P.55-9.
5. Sabir H, Cowan FM. Prediction of outcome methods assessing short - and long-term outcome after therapeutic hypothermia. Semin Fetal Neonatal Med. 2015. Vol.20(2),P.115-21.
6. Active cooling temperature required to achieve therapeutic hypothermia correlates with short-term outcome in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy / Mietzsch U, et al. J Physiol. 2020. Jan;598(2), P.415-424.
7. Chiang MC, Jong YJ, Lin CH. Therapeutic hypothermia for neonates with hypoxic ischemic encephalopathy. PediatrNeonatal. 2017. Vol.58(6),P.475-483.
8. Hypothermia makes cerebral resistance index a poor prognostic tool in encephalopathic newborns / Skranes JH, et al. Neonatology. 2014. Vol.106, P.17–23.
9. Transfontanelar duplex brain ultra sonography resistive indices as a prognostic tool in neonatal hypoxic – ischemic encephalopathy before and after treatment with the therapeutic hypothermia Gerner GJ, et al. J Perinatol. 2016.Vol.36(3),P.202-6.
10. Influence of timing of initiation of the therapeutic hypothermia on brain MRI and neurodevelopment at 18 months in infants with HIE: a retrospective cohort study / Guillot M, et al. BMJ Paediatr Open. 2019.Vol. 21;3(1),P.000442.
11. Сурков ДМ. Діагностична та прогностична значущість доплерівських показників мозкового кровотоку в гострому періоді гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у доношених новонароджених. Біль, знеболення та інтенс. терапія. 2018;4(85):55-61. Doi: 10.25284/2519-2078.4(85).2018.151500.

REFERENCES

1. Shankaran S, Pappas A, McDonald S, et al. Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. The New England journal of medicine. 2012 May 31;366(22):2085-92. Doi: 10.1056/NEJMoa1112066.
2. Graham EM, Everett AD, Delpech JC, Northington FJ. Blood biomarkers for evaluation of perinatal encephalopathy: state of the art. CurrOpinPediatri. 2018;30(2):199–203. Doi:10.1097/MOP.0000000000000591.
3. El-Dib, M., Inder, T.E., Chalak, L.F. et al. Should therapeutic hypothermia be offered to babies with mild neonatal encephalopathy in the first 6 h after birth?. Pediatr Res. 2019; 85, 442–448). <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0291-1>.
4. Murray DM, Bala P, O'Connor CM, Ryan CA, Connolly S, Boylan GB. The predictive value of early neurological examination in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy and neurodevelopmental outcome at 24 months. Dev Med Child Neurol. 2010 Feb;52(2):e55-9. Doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03550.x.



5. Sabir H, Cowan FM. Prediction of outcome methods assessing short- and long-term outcome after therapeutic hypothermia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015 Apr;20(2):115-21. Doi: 10.1016/j.siny.2014.10.006.
6. Mietzsch U, Radhakrishnan R, Boyle FA, Juul S, Wood TR. Active cooling temperature required to achieve therapeutic hypothermia correlates with short-term outcome in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *J Physiol.* 2020 Jan;598(2):415-424. Doi: 10.1113/JP278790.
7. Chiang MC, Jong YJ, Lin CH. Therapeutic hypothermia for neonates with hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatr Neonatol.* 2017 Dec;58(6):475-483. Doi: 10.1016/j.pedneo.2016.11.001.
8. Skranes JH, Elstad M, Thoresen M, Cowan FM, Stiris T, Fugelseth D. Hypothermia makes cerebral resistance index a poor prognostic tool in encephalopathic newborns. *Neonatology* 2014;106:17–23. DOI: 10.1159/000358229
9. Gerner GJ, Burton VJ, Poretti A, et al. Transfontanellar duplex brain ultra sonography resistive indices as a prognostic tool in neonatal hypoxic – ischemic encephalopathy before and after treatment with therapeutic hypothermia. *J Perinatol.* 2016 Mar;36(3):202-6. Doi: 10.1038/jp.2015.169.
10. Guillot M, Philippe M, Miller E, et al.. Influence of timing of initiation of therapeutic hypothermia on brain MRI and neurodevelopment at 18 months in infants with HIE: a retrospective cohort study. *BMJ Paediatr Open.* 2019 May 21;3(1):e000442. Doi: 10.1136/bmjpo-2019-000442.
10. Сурков ДМ. Діагностична та прогностична значущість доплерівських показників мозкового кровотоку в гострому періоді гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у доношених новонароджених. Біль, знеболення та інтенс. терапія. 2018;4(85):55-61. Doi: 10.25284/2519-2078.4(85).2018.151500.

Отримано 13.12.2019

ДО ВІДОМА АВТОРІВ ЖУРНАЛУ «ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

У журналі публікуються матеріали, які раніше не друкувалися з різних аспектів педіатрії та споріднених галузей: рецензовані оригінальні статті, результати експериментальних досліджень, повідомлення, матеріали з'їздів і конференцій, рецензії на книги, огляди літератури.

Процедура подачі матеріалів та їх розгляд

Матеріали подаються українською або англійською мовою в 2-х екземплярах у друкованому вигляді разом з оформленим ліцензійним договором (набуває чинності лише після прийняття статті до друку) та в електронній формі.

Якщо автор працює в установі з закритою тематикою, і поданий матеріал може містити елементи державної таємниці, то автор додатково має надати лист-направлення від організації з дозволом на публікацію статті.

Друковані примірники рукопису можна надіслати поштою (простим листом) або особисто принести до редакції. Розмір паперу А4, книжкова орієнтація, шрифт Times New Roman – розмір 14, інтервал між рядками – 1,5.

Електронний формат рукопису можна прислати електронною поштою як прикріплені файли. Рукопис в електронному форматі повинен повністю відповідати паперовому, оформленому як документ MS Word (doc, docx).

Назва файлу повинна складатись з прізвища першого автора, наприклад, mykhtanyuk.doc. Окремими файлами надаються всі ілюстрації в одному із стандартних графічних форматів xls, jpg, ppt або pdf (наприклад, ris1_mykhtanyuk.ppt, ris2_mykhtanyuk.xls).

Кількість ілюстрацій в тексті рукопису не має перевищувати шести в експериментальних, клінічних статтях та оглядах, чотирьох – в коротких повідомленнях. Таблиці повинні мати заголовок та порядковий номер (примітки розміщуються безпосередньо під таблицею). Рисунки повинні мати порядковий номер та підпис. На фотовідбитках зазначається їх верх.

Скорочення слів (аббревіатури), крім загальновідомих, у таблицях і в підписах до рисунків наводити не варто (за деяким винятком, в цьому разі з обов'язковим розшифруванням їх у примітках).

Усі позначення та найменування фізичних і хімічних одиниць вимірювання слід наводити у системі СІ.

Повний обсяг (текст разом з таблицями, рисунками і підписами до них, резюме двома мовами з ключовими словами та переліком літератури) експериментальної, клінічної статті не повинен перевищувати 27000 знаків з пробілами (~13 сторінок), оглядової – 50000 знаків (~24 сторінок), мініогляду – 25000 знаків (~12 сторінок); короткого повідомлення – 12000 знаків (~6 сторінок).

Окремим файлом потрібно навести відомості про авторів двома мовами (українською, англійською): прізвища, імена, по батькові, назви і поштові адреси установ, де виконано роботу; навести контактні телефони та електронну пошту відповідального автора для листування.

У разі одержання рукописів, які не відповідають вимогам та тематиці збірника, редакція залишає за собою право їх не приймати, про що повідомляє відповідальному автору електронною поштою.

Редакція залишає за собою право на стилістичну правку рукопису.

Після макетування прийнятої до друку статті відповідальному автору електронною поштою надсилають коректуру для остаточного узгодження. Автор має надіслати свої виправлення (зазначивши сторінку, абзац, рядок, де слід зробити виправлення) або про їх відсутність протягом трьох робочих днів з дати відправлення листа редакцією журналу.

Якщо редакція журналу не отримує авторської відповіді протягом трьох робочих днів, статтю друкують у незміненому вигляді (подальші виправлення з боку автора неможливі).

При публікації статей редакція керується датою надходження останнього варіанта!

Після виходу статті в друкованому вигляді відповідальному автору електронною поштою надсилають остаточний pdf-файл статті.

Редакція повідомляє авторів, що вони несуть повну персональну відповідальність за автентичність змісту статей (достовірність інформації у статтях, точність назв, статистичних даних, прізвищ та цитат).

З метою уникнення плагіату просимо авторів дотримуватись етики наукового цитування.

Процес рецензування

1. Всі рукописи, що подані в журнал мають пройти два рівня рецензування: зовнішні та внутрішні.

2. В особливих випадках статті можуть переглянути додатково (в тому числі статистичну та методичну перевірку).

Структура статті

Стаття схематично подається в такому порядку по вертикальній лінії: УДК, назва статті, ініціали та прізвища автора (-ів), назва установи та поштова адреса, де було виконано роботу, електронна адреса для листування, резюме і ключові слова, вступ, мета дослідження, матеріали і методи, результати досліджень, висновки, список літератури, REFERENCES.

Резюме і ключові слова (українською та англійською мовами) Для експериментальних, клінічних робіт резюме має бути структуроване і обов'язково містити слова: Мета, Методи, Результати, Висновки, Ключові слова (не менше 3 та не більше 8).

Обсяг – не менше 0,5 сторінки.

Оформлення літератури

Список літератури, наведений мовою оригіналу відповідно до вимог ДАК України, незалежно від наявності у ньому англійських джерел.

REFERENCES подається повністю окремим блоком, повторюючи список літератури.

Для опису в переліку літератури статей із україномовних і російськомовних журналів потрібно у REFERENCES дотримуватись наступної структури бібліографічних посилань:

- ПІБ авторів (транслітерація);
- назва статті у варіанті, що транслітерується, і переклад назви статті англійською мовою в квадратних дужках [];
- назва джерела (транслітерація) і переклад назви джерела англійською мовою [];
- вихідні дані з позначеннями англійською мовою або лише цифрові (останнє - залежно від вживаного стандарту опису).

Книги

Автор. (Рік публікації). Назва книги транслітерована [Назва книги англійською мовою]. Місто, Держава: Видавництво

Періодичні видання (журнали, збірники наукових праць, матеріали конференцій)

Автор. (Дата публікації). Назва статті транслітерована [Назва статті англійською мовою]. Назва періодичного видання транслітерована – Назва періодичного видання англійською мовою, Том (Випуск), Сторінка(и).

Електронні ресурси

Автор. (Дата публікації). Назва матеріалу транслітерована [Назва матеріалу англійською мовою]. Джерело – Джерело англійською мовою. Retrieved from адреса сайту.

Приклад опису статті з журналів:

Список літератури:

Ілляшенко С.М. Комунікаційна ефективність web-технологій у маркетингу науково-освітніх послуг / С.М. Ілляшенко, Ю.С. Шипуліна // Маркетинг і менеджмент інновацій. – 2012. – №1. – С. 69-78.

REFERENCES:

Illiashenko, S.M., & Shypulina, Yu.S. (2012). Komunikatsiina efektyvnist web- tekhnolohii u marketynhu naukovo-osvitnikh posluh [Communication effectiveness of WEB-technologies in marketing of research and educational services]. Marketynh i menedzhment innovatsii – Marketing and Management of Innovations, 1, 69-78 [in Ukrainian].

На сайті <http://ukrlit.org/transliteratsiia> можна безоплатно скористатися програмою транслітерації україномовного тексту в латиницю.

Editorial policies

The journal publishes materials in various aspects of pediatrics and related specialties that have not previously been published: peer-reviewed original articles, experimental research results, reports, congress and conference materials, book reviews, literature reviews.

Procedure of material submission and consideration

2 hard copies of materials in Ukrainian or English, along with the electronic form and the signed license agreement (effective only after acceptance of the article in print) must be provided. If the author works in an institution with a closed subject, and the submitted material may contain elements of state secret, the author must add a letter of reference from the organization with permission to publish the article.

Printed copies of the manuscript can be sent by mail (by simple letter) or personally brought to the editorial office. Paper size A4, book orientation, Times New Roman font size 14, line spacing - 1.5. The electronic format of the manuscript can be sent by e-mail as attached file. The manuscript in electronic format must fully correspond to the paper format, drawn up as a document MS Word (doc, docx).

The file name must consist of the surname of the first author, for example, mykhtanyuk.doc. All the illustrations need to be provided in separate files in one of the standard xls, jpg, ppt or pdf formats (for example, ris1_mykhtanyuk.ppt, ris2_mykhtanyuk.xls). The number of illustrations in the text of the manuscript must not exceed 6 in experimental, clinical articles and reviews, and 4 in short messages. Tables must have a title and a serial number (notes placed directly under the table), drawings - a serial number and a signature. Top of photoprints is expected to be indicated.

There should not be abbreviations, besides well-known ones, in the tables and in the signatures to drawings (with some exceptions, in this case with the obligatory description in the notes). All designations and names of physical and chemical units of measurement should be given in the SI system.

The full volume (the text along with the tables, drawings and signatures, a summary in two languages with keywords and references) for experimental and clinical articles should not exceed 27000 characters with spaces (~ 13 pages), overviews - 50,000 characters (~ 24 pages), mini views - 25000 characters (~ 12 pages); short messages - 12000 characters (~ 6 pages). A separate file is required to provide information about the authors in two languages (in Ukrainian, English): surnames, names, patronymic, names and postal addresses of the institutions where the study had been carried out; contact phones and emails of the responsible author for correspondence.

In case of manuscripts that do not meet the requirements and subject of the journal, the editorial staff reserves the right not to accept them and reports the responsible author by e-mail. The editorial staff reserves the right to a stylistic correction of the manuscript. After prototyping of the article, an email is sent to the responsible author for final agreement. The author must send his corrections (specifying the page, paragraph, the line where the correction should be made) or inform about their absence within three working days beginning from the date of sending the letter by the editorial board. If the editorial board does not receive an author's answer within three working days, the article is printed unchanged (further corrections by the author will not be possible).

When publishing articles, the editorial board is guided by the date of receipt of the last version! After the article has been published, the responsible author receives the final pdf version of the article by e-mail. The editorial board informs the authors that they have full personal responsibility for the authenticity of the content of articles (reliability of information in articles, accuracy of names, statistics, names and quotations).

In order to avoid plagiarism, we ask the authors to adhere to the ethics of scientific citation.

Review process:

1. All manuscripts submitted to the journal must pass two levels of review: external and internal.
2. In special cases, articles may be reviewed additionally (including statistical and methodological review).

Structure of the article

The article is schematically presented in the following order on the vertical line: UDC, title of the article, initials and surnames of the author (s), name of the institution and post address, where the work had been carried out, email address for correspondence, summary and key words, introduction, purpose of the study, materials and methods, research findings, conclusions, references.

Summary and keywords (in Ukrainian and English). For experimental and clinical works the resume should be structured and must contain the words: Goal, Methods, Results, Conclusions, Keywords (not less than 3 and not more than 8).

Volume - not less than 0.5 pages.

References must be given in the original language in accordance with the requirements of the SAC (State Attestation Commission) of Ukraine, regardless of the availability of English-language sources.

References must be submitted in a completely separate block, repeating the list of literature.

In order to describe articles from Ukrainian and Russian-language journals, References should follow the following structure of bibliographic references:

- the name of the authors (transliteration);
- the title of the article in the transliterated version and the translation of the title of the article in English in square brackets [];
- source name (transliteration) and translation of the source name into English [];
- source data with English notation or only digital (the latter - depending on the used standard of the description).

Books

Author. (Year of publication). Transliterated title of the book [Title of the book in English]. City, State: Publishing House

Periodicals (magazines, collections of scientific papers, conference materials)

Author. (Date of publication). Translated title of the article [Article title in English]. Transliterated title of the periodical - The name of the periodical in English, Volume (Issue), Page (s).

Electronic resources

Author. (Date of publication). Transliterated title of the material [Title of material in English]. Source - Source in English. Retrieved from: site address.

Example of an article's description from journals:

Ilyashenko SM Communication efficiency of web-technologies in the marketing of scientific and educational services / SM Ilyashenko, Yu.S. Shipulina // Marketing and management of innovations. - 2012. - No. 1. - P. 69-78.

Ilyashenko, S.M., & Shypulina, Yu.S. (2012). Communicating Effectiveness of Web-based Technology and the Marketplace of Naukovo-osvitnikh posluh [Communication Efficiency of WEB-technologies in the marketing of research and educational services]. Marketynh i menedzhment innovatsii - Marketing and Management of Innovations, 1, 69-78 [in Ukrainian].

On the site <http://ukrlit.org/transliteratsiia> you can use the transliteration program of the Ukrainian-language text in Latin for free.