

Ю. Г. Антипкін, Г. М. Даниленко*

Державна установа “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України”, 04050 Київ
*Державна установа “Охорона здоров’я дітей і підлітків НАМН України”, 61153 Харків

ВНЕСОК НАУКОВЦІВ В ОХОРОНУ ЗДОРОВ’Я ДІТЕЙ І ЖІНОК ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИРІШЕННЯ ІСНУЮЧИХ ПРОБЛЕМ

У статті представлені основні результати комплексних фундаментальних і прикладних досліджень окремих установ НАМН України (ДУ “ІПАГ” та ДУ “ОЗДП”), що відображають виконання науково-дослідних робіт та цільових державних науково-практичних програм з актуальних проблем охорони здоров’я дітей і жінок. Наведені головні досягнення і перспективи щодо покращання здоров’я дітей та жінок, включаючи вагітних і породіль. Вперше у світі вивчено радіаційні ефекти Чорнобильської катастрофи на біологічну систему мати-плацента-плід-дитина та визначені спектр і частота мутацій *de novo* мінісателітних локусів геному у нащадків ліквідаторів і опромінених внутрішньоутробно дітей. Представлені розробки ДУ “ІПАГ НАМНУ”, що стосуються пренатальної діагностики вроджених вад розвитку плода та ранньої хірургічної їх корекції. Надано інформацію про результати досліджень з актуальних питань патогенезу, діагностики та лікування найбільш поширеної тяжкої соматичної патології у дітей (алергічні та аутоімунні захворювання, хронічні вірусні гепатити, хронічні запальні захворювання кишечника, окремі орфанні захворювання). Окреслені сучасні аспекти організації неонатальної та неврологічної допомоги дітям раннього віку. Узагальнено результати досліджень ДУ “ОЗДП НАМНУ” щодо сучасного стану здоров’я хлопців і дівчат-підлітків, зокрема особливостей стану серцево-судинної, імунної та статевої систем. Відображені розробки ДУ “ІПАГ НАМНУ” щодо збереження здоров’я здорової дитини та зменшення дитячої захворюваності і смертності дітей до 5 років. З напрямку акушерства і гінекології висвітлені результати наукових досліджень з вирішення питань причин та попередження ранніх акушерських втрат (невиношування вагітності), діагностики та лікування доброякісних пухлин репродуктивних органів у жінок, комплексної допомоги вагітним з важкими екстрагенітальними захворюваннями та проведення пологів у жінок з онкологічною патологією, з великим інтергенетичним інтервалом і застосуванням сучасних допоміжних репродуктивних технологій запліднення. Представлені нові підходи до планування сім’ї, збереження здоров’я здорової жінки, розроблено новітні технології оперативної гінекологічної допомоги. В статті відображені окремі фундаментальні розробки з вирішення медичної проблеми педіатрії, акушерства і гінекології, представлені концептуально нові напрями в охороні здоров’я дітей та жінок, такі як: “Неонатальна хірургія перших хвилин життя дитини”, “Симультанна оперативна гінекологія”, “Онкологія та вагітність”, “Кардіохірургічне акушерство”, “Нейрохірургічні захворювання та вагітність”, “Хвороби крові і перебіг вагітності та пологів”.

Ключові слова: педіатрія, акушерство, гінекологія, здоров’я вагітних та новонароджених.

Стан здоров’я дітей, рівень дитячої та материнської смертності є інтегральними показниками розвитку кожної країни світу та її Національної системи охорони здоров’я. Саме на цих пріоритетних питан-

нях охорони здоров’я нашої країни були концентровані зусилля вчених та практичних лікарів ряду клінічних інститутів за роки функціонування Національної академії медичних наук України.

Ю. Г. Антипкін — директор ДУ “Інституту педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України”, академік НАМН України (ipag@ukr.net)
Г. М. Даниленко — директор ДУ “Охорона здоров’я дітей і підлітків НАМН України”, д.м.н., професор

© Ю. Г. Антипкін, Г. М. Даниленко, 2018.

Так, впровадження в практику результатів наукових розробок з напрямку охорони здоров'я дитячого та жіночого населення України у 2015 р. дозволило виконати одну із важливих цілей третього тисячоліття, які були визначені ООН і ВООЗ та ЮНІСЕФ для країн світу, а саме досягти запланованого рівня малюкової смертності [45].

Найбільш нагальні проблеми в охороні здоров'я дітей та жінок вирішувались в таких державних науково-практичних програмах, як "Сім'я та діти України", "Діти України", "Діти Чорнобиля", "Планування сім'ї", "Репродуктивне здоров'я нації". Ці Програми були ініційовані Національною академією медичних наук України, а її установи забезпечували їх науковий супровід та виконання відповідних завдань.

Науковці, зокрема ДУ "ІПАГ НАМНУ" та практичні лікарі окремих медичних закладів України одні із небагатьох міжнародних учасників виконали завдання ВООЗ "Діти 90-х років" отримали найкращу оцінку Бюро ВООЗ (м. Брно, Чехія) за ці вкрай важливі широкомасштабні, довготривалі, епідеміологічні дослідження [68, 76, 77].

Вказане дослідження дало можливість зібрати унікальну наукову доказову інформацію та створити потужну базу даних про здоров'я, умови та спосіб життя цілого покоління міських дітей і їх сімей в динаміці 20 років. Дослідження охоплювало 7500 вагітних жінок міст Дніпродзержинська, Києва, Маріуполя, Красного Луча з подальшим моніторингом народжених дітей в періоди: новонародженості, 6 місяців, 18 місяців, 3 роки, 7 років і вік закінчення школи.

Українська когорта вагітних і дітей занесена у світовий реєстр когорт епідеміологічних досліджень (*CHICOS*), результати яких визнано такими, що можуть використовуватися для метааналізу в різних наукових цілях.

Дане дослідження показало, що порушення соматичного і репродуктивного здоров'я пов'язані з впливом багатьох факторів різного плану: медико-біологічних, соціально-економічних, психологічних та інших. Встановлені причинно-наслідкові зв'язки у формуванні здоров'я дітей різних вікових груп в контексті умов середовища і на цій основі науково-обґрунтовані адекватні заходи профілактики для державного, відомчого та муніципального рівнів [48].

Накопичена база даних виконаних досліджень потребує своєї подальшої обробки для визначення стратегічних та тактичних заходів, які дозволять цілеспрямовано зосередити зусилля на вирішенні нагальних проблем медицини дитинства та обґрунтовано використовувати фінансові ресурси.

З перших днів Чорнобильської катастрофи науковці та практичні лікарі ДУ "ІПАГ НАМНУ" на-

давали допомогу постраждалому дитячому та жіночому контингенту населення та вивчали негативний вплив радіонуклідів на біологічну систему в рамках завдань довготривалої програми "Діти Чорнобиля" — "вагітна-плацента-плід-дитина". Вперше разом зі спеціалістами Великобританії, США, було встановлено факт накопичення α та β -радіонуклідів в різних органах плоду, що корелювали зі змінами стану здоров'я дітей, які народилися у жінок з радіаційно-постраждалих груп населення внаслідок Чорнобильської катастрофи [31, 69].

Спільно з вченими Франції був визначений рівень та спектр успадкованих мутацій у нащадків, що народилися у ліквідаторів Чорнобильської катастрофи [30].

Вивчено стан репродуктивної функції та здоров'я новонароджених дітей, які народилися у жінок, що зазнали опромінення на етапі свого внутрішньоутробного розвитку, а також разом з Японськими спеціалістами встановлені морфологічні та імуногістохімічні особливості плацентарного бар'єру при інкорпоруванні радіонуклідів в плаценті через 30 років після катастрофи на ЧАЕС [16].

Були розроблені способи ранньої діагностики та прогнозування патологічних станів новонароджених, у тому числі змін процесів формування кісткової тканини та ранніх порушень функції щитовидної залози при внутрішньоутробному опроміненні [69].

Вирішення нагальних питань медицини дитинства

Динамічні дослідження стану здоров'я дитячої популяції населення України свідчать, що по окремих класам хвороб не спостерігається істотної тенденції до їх зменшення. Це, насамперед стосується вроджених вад розвитку та інших захворювань у дітей перших 3-х років життя. Серед дітей дошкільного та шкільного віку найбільш поширеними є хвороби дихальної, травної, серцево-судинної та нервової системи.

Сьогодні особливої уваги заслуговують захворювання, які призводять до ранньої дитячої інвалідизації та смертності.

Саме на вирішенні цих важливих питань зосередили свою діяльність в останні роки шляхом наукових розробок та активного впровадження їх результатів у практику охорони здоров'я науковці з клінічної педіатрії НАМНУ.

Так, понад 30 років в ДУ "ІПАГ НАМНУ" існує відділення медицини плоду та перинатальної діагностики вад розвитку.

Створення напряму перинатальної медицини та відповідного відділення в країні, було започатковано вперше і ініційовано академіком О. М. Лу-

к'яною, яка в цьому бачила надійний резерв зниження дитячої захворюваності та смертності.

За роки функціонування відділення медицини плоду в системі академії наук перинатальна медицина отримала багато інноваційних технологій експертної оцінки пренатальної діагностики вроджених аномалій, що істотно сприяло зниженню перинатальної захворюваності та смертності від вказаної патології.

Світовий рівень науково обґрунтованих та впроваджених інновацій у медицині плоду підтверджено чисельними патентами на винаходи [61].

Вперше запроваджена концепція пренатальної диспансеризації з мультидисциплінарними консилиумами, де суб'єктом нагляду та обстеження є плід, як пацієнт з вродженими вадами розвитку, що потребують хірургічного втручання після народження. Проведено дослідження стану легенів плоду, нирок, печінки, запропоновані поглиблені ультразвукові критерії їх нормального та патологічного розвитку. Вперше визначено ступені тяжкості вісцero-абдомінальної диспропорції у плодів при гастрошизисі. У результаті встановлення передопераційного пренатального діагнозу з уніфікованою оцінкою індексів патологічного розвитку органів плоду при вродженій діафрагмальній киці, гастрошизисі, кишковій непрохідності та своєчасного проведення хірургічної корекції у новонароджених, післяопераційна летальність знизилася в кілька разів [62, 63].

На підставі такої спільної мультидисциплінарної діяльності акушер-гінекологів, неонатологів, дитячих хірургів, реаніматологів, вперше в Україні розроблена та впроваджена система комплексної допомоги новонародженим дітям, які мають кореговані вади розвитку в умовах єдиного лікувального закладу, який одночасно виконує функції перинатального центру найвищого рівня. Неонатальна хірургія перших хвилин життя дитини, розроблена науковцями ДУ "ІПАГ НАМНУ", сьогодні активно впроваджується в охорону здоров'я дитинства країни [33].

З 2015 р. подальші наукові розробки з напрямку медицини плоду вирішуються шляхом співпраці з такими визнаними у світі науковими установами, як Інститут фетальної терапії лікарні Джексона Меморіал, Майами, Флорида, США.

З напрямку неонатології вчені НАМНУ сконцентрували свої зусилля на новонароджених дітях груп високого ризику, а саме які народжуються передчасно, мають ознаки внутрішньоутробного інфікування та обтяжуючий антенатальний анамнез у зв'язку з тяжкою екстрагенітальною патологією у матері, а також діти, які при народженні мають різну ступінь синдрому дезадаптації і суттєві пору-

шення органів дихання та центральної нервової системи.

Вперше в Україні визначено роль мітохондріальної дисфункції в каскаді патологічних змін на молекулярно-генетичному, клітинному та метаболічному рівнях у немовлят, які народжуються в асфіксії. Встановлено роль алельного поліморфізму генів системи глутатіон-S-трансфераз у розвитку тяжкої асфіксії та формування у новонароджених дітей неврологічних ускладнень.

Визначена роль нейротрофічного фактору в патогенезі гіпоксично-ішемічного пошкодження мозку, що дало можливість проводити своєчасну нейроспецифічну терапію таким дітям, та знизити показники захворюваності, інвалідності та смертності немовлят.

Для підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів розроблена трьохетапна система інтенсивного спостереження та лікування новонароджених з діабетичною фетопатією. З метою зменшення негативного впливу цукрового діабету на розвиток плоду було впроваджено використання помп-терапії у вагітних, що дозволило знизити перинатальну смертність немовлят у два рази.

Розроблені методи попередження внутрішньоутробного інфікування новонароджених активно впроваджено в діяльність перинатальних центрів та рододопоміжних установах країни.

Перспективними науковими розробками у неонатальній медицині є створення сучасної системи катанестичного спостереження за новонародженими дітьми груп високого ризику з подальшою їх реабілітацією, включаючи методи раннього втручання, що буде вирішувати низку важливих питань на рівні практичної охорони здоров'я, громадського здоров'я та держави.

Для вирішення нагальних питань, щодо здоров'я дітей перших трьох років життя науковцями НАМНУ вивчено проблеми харчування дітей раннього віку, в тому числі у випадках тяжких соматичних захворювань. Вперше розроблена технологія сухих високо адаптованих сумішей — замінників грудного молока, на основі гідролізованих білків "Віталакт", "Віталакт кисломолочний", "Ладущка" для змішаного і штучного вигодовування дітей та доведена їх ефективність у дітей із тяжкими проявами алергії. Ці роботи відзначені Державною премією України в галузі науки і техніки. На основі досліджень цитокінового статусу, жирно-кислотного спектра, метаболізму сполучної тканини, специфічного профілю мікроРНК (miRNAs), розроблено діагностичні і диференціально-діагностичні критерії захворювань кишечника та печінки у дітей раннього віку [47]. Ре-

зультати цих робіт отримали подальший розвиток у розробці нових мультикомпонентних пробіотичних препаратів (“Симбітер”, “Біолактин”) і нового покоління кисломолочних продуктів — “Сімбівіт”, що мають високу пробіотичну та лікувально-профілактичну дію.

Обґрунтована тактика лікувально-профілактичного харчування дітей з алергією до білків коров'ячого молока [40], яка покладена в основу створеної комплексної системи диспансерного спостереження хворих з харчовою алергією [60]. Вивчення вмісту цистеїнових лейкотриєнів та поліненасичених жирних кислот у дітей з гастроінтестинальними проявами харчової алергії, відкриває значні перспективи у лікуванні цієї поширеної патології.

Перспективними дослідженнями з діагностики, лікування та профілактики харчової алергії у дітей раннього віку є визначення патогенетичної ролі ліпідних медіаторів алергічного запалення (цистеїнових лейкотриєнів) у дітей раннього віку з гастроінтестинальними проявами харчової алергії та комплексна оцінка ендоскопічних, морфологічних та імуногістохімічних особливостей ураження в них слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Це дозволить розробити диференційовані схеми аліментарної і медикаментозної корекції та підвищити ефективність та якість надання медичної допомоги дітям з цією широко розповсюдженою і недостатньо контрольованою патологією.

За ступенем негативного впливу на здоров'я населення та масштабами захворюваності вірусні гепатити в Україні займають домінуюче місце в структурі інфекційної патології. Вірусні гепатити у 50-100 разів є більш заразними ніж ВІЛ. Актуальністю цієї проблеми зумовлена ще і неухильним зростанням розповсюдженості вірусів гепатиту *B* та *C* в усьому світі як серед дорослого так і дитячого населення, близько 6 % усього населення світу хронічно інфіковані вірусом гепатиту *B*. У 3-5 % дітей хронічних носіїв розвивається цироз печінки. За даними ВООЗ, на хронічний гепатит *C* страждає біля 150 млн осіб, а 350 тис. щорічно помирають внаслідок ураження печінки вірусом гепатиту *C*. За даними ВООЗ, Україна належить до країн із середньою поширеністю гепатиту *C* — інфіковано приблизно 3 % громадян [59, 72].

Проведені наукові дослідження в ДУ “ІПАГ НАМНУ” дозволили встановити, що хронічні вірусні гепатити *B* та *C* супроводжуються надмірним колагеноутворенням, переважно у дітей інфікованих вірусом гепатиту *C*, а основним шляхом загибелі гепатоцитів є надмірний апоптоз та апонекроз, що призводить до активації фіброгенезу в печінці. Темпи прогресування фіброзу в печінці у

дітей в значній мірі викликано дисбалансом в системі про- та протизапальних цитокінів, а також порушенням мікроциркуляції зумовленим зниженням синтезу оксиду азоту. Отримані результати дослідження дозволили запропонувати практичній охороні здоров'я схему медикаментозного стримування процесів фіброзу печінки у дітей з хронічним гепатитом шляхом застосування донаторів оксиду азоту, урсодезоксихолевої кислоти та препаратів сілімарину [5, 6].

Сьогодні науковці НАН та НАМН України, працюють над вивченням впливу вітаміну *D* на механізми прогресування хронічних вірусних та автоімунного гепатиту шляхом проведення сучасних біохімічних, молекулярно-генетичних, морфологічних та імунологічних досліджень.

Серед інших проблем дитячої гастроентерології запальні захворювання кишечника є актуальною проблемою в педіатрії. В останні роки визначається стрімке зростання цієї патології в усьому світі, особливо це стосується індустріально розвинутих країн. Серед запальних захворювань кишечника важливе місце посідає виразковий коліт. Медична і соціальна значимість цього захворювання зумовлена неухильним його зростанням, прогресуючим перебігом, розвитком тяжких ускладнень, які призводять до ранньої інвалідазації та недостатньої ефективності сучасної патогенетичної терапії [66].

Науковцями ДУ “ІПАГ НАМНУ” вивчено біологічні та медико-соціальні фактори ризику розвитку виразкового коліту, його клінічні фенотипи, роль кішкової мікробіоти, морфологічні предиктори прогресування якості життя хворої дитини.

Доведено, що групу ризику розвитку виразкового коліту формують діти із сімей із схильністю до хвороб кишечника, з обтяженим перинатальним анамнезом, раннім штучним вигодовуванням, кишковими інфекціями в ранньому дитинстві, підлітці [13].

Вперше на підставі вивчення загальних закономірностей клінічного перебігу виразкового коліту встановлено два його фенотипи, розроблені гістологічні критерії прогнозування несприятливого перебігу захворювання (безперервно рецидивуюча форма), морфологічним субстратом якого є поєднання ознак високого ступеня активності запального процесу в кишечнику з критеріями ранньої хронізації [12, 14].

Дослідження механізмів прогресування виразкового коліту у дітей дозволило обґрунтувати строки призначення комбінованої терапії, що дало змогу досягти ремісії захворювання в більш ранній термін.

Перспективними науковими напрямками є проведення епідеміологічних досліджень з метою

уточнення поширеності виразкового коліту, перинатальних факторів ризиків розвитку хвороби та факторів зовнішнього середовища, визначення вікових та гендерних особливостей хворих, вивчення порушень вродженого та адаптивного імунітету ендотеліальної дисфункції та системи гемостазу, нейроендокринних механізмів та психоемоційного стану хворої дитини. Необхідно також розробити модель збалансованого харчування дітей із запальними захворюваннями кишечника.

На часі створення Державного реєстру дітей із захворюваннями печінки та запальними захворюваннями кишечника.

Дослідження ревматичних захворювань, які призводять до інвалідизації дітей та інших тяжких ускладнень дозволили науковцям НАМНУ отримати нові дані про роль сукупності біохімічних, імунологічних та структурних змін в організмі дітей з вродженою дисплазією сполучної тканини у розвитку ювенільних артритів та іншої аутоімунної патології, зокрема доведена роль порушень ліпідного, кальцієвого обмінів на клітинно-молекулярному рівні у формуванні змін процесів апоптозу та елімінаційних функцій клітин імунної системи, що уточнює окремі ланки патогенезу і розширило уявлення про розвиток ревматичного захворювання у дітей. Встановлена також взаємозалежність між змінами показників вродженого та адаптивного імунітету при ювенільному ревматоїдному артриті і станом мікробіому дитини, що уточнює механізми розвитку коморбідної патології та особливості клінічного перебігу основного захворювання.

Вперше адаптовані для дітей і використані у практиці дитячої ревматології інноваційні методи дослідження стану серцево-судинної системи (ЕКГ у фазовому просторі, магнітокардіографія), які дозволили виявити міокардіальні порушення у хворих на доклінічному етапі [34, 35].

Доведено, що застосування лазерної доплерівської флуометрії мікросудин у дітей з системними хворобами сполучної тканини підвищує ефективність виявлення в них мікроциркуляторних порушень, своєчасної їх корекції шляхом індивідуалізованого підбору терапевтичних доз препаратів судинної дії [32]. Адаптовано і впроваджено в практику новітні, прийняті в світовій практиці технології лікування ювенільного ревматоїдного артриту та інших ревматичних захворювань у дітей із застосуванням протизапальних, хворобомодифікуючих базисних та генно-інженерних біологічних препаратів. Обґрунтовано підходи до персоналізованої терапії супроводу для дітей з ревматичними хворобами.

Для подальшого прогресу в галузі дитячої ревматології перспективними є дослідження ролі

генетичних факторів, стану мікробіома та вітамін D-залежних порушень імунітету у формуванні змін толерантності організму дитини до власних антигенів і розвитку окремих ревматичних захворювань.

Актуальними залишаються дослідження з пошуку інформативних біомаркерів аутоімунного запалення, удосконалення методів ранньої діагностики, імплементації персоналізованих підходів до терапії і створення етапної системи реабілітації для дітей з ювенільними артрититами та системними хворобами сполучної тканини.

Хвороби органів дихання продовжують займати одне з провідних місць у структурі загальної захворюваності дитячого віку, серед яких бронхіальна астма залишається найбільш поширеною і однією з вагомих медико-соціальних проблем педіатрії. Незважаючи на численні фундаментальні дослідження механізмів патогенезу бронхіальної астми, розробку нових ефективних лікарських препаратів, число неконтрольованих і тяжких форм захворювання постійно зростає, а багато аспектів, зокрема молекулярно-генетичних залишаються до кінця не вивченими. Науковцями ДУ "ІПАГ НАМНУ" спільно з вченими Інституту молекулярної біології та генетики НАН України були встановлені поліморфні варіанти 313G, 481T і 79G генів *GSTP1*, *NAT2* *ADRB2* та їхні комбінації в генотипі, які є факторами підвищеного ризику розвитку бронхіальної астми у дітей [2, 41, 44]. Встановлено фенотипи "раннього" і "пізнього" початку бронхіальної астми, головними предикторами яких є вік дебюту хвороби, тип запалення та значення об'єму форсованого видиху за секунду. Визначено особливості формування різних типів запалення дихальних шляхів у дітей з бронхіальною астмою: еозинофільного — на фоні підвищення життєздатності еозинофілів при зниженні макрофагальної реакції з вираженою експресією антигенів до *IgE*, *CD4⁺* в клітинах індукованого мокротиння (асоційований з атопічною бронхіальною астмою) та нейтрофільного — на фоні підвищення життєздатності нейтрофілів і макрофагів з вираженою експресією металтеїназу і *TNF-α* (асоційований з неатопічною та тяжкою бронхіальною астмою). Це дозволило розробити персоналізовані підходи до лікувально-профілактичних заходів у дітей з бронхіальною астмою: оптимальні схеми базисної фармако- та імунотерапії (алерген-специфічної і неспецифічної), методи відновлювального лікування [70, 71, 74].

Подальша стратегія розвитку дитячої пульмонології та алергології в Україні має включати багатоцентрові, епідеміологічні дослідження щодо визначення поширеності хронічних респіраторних

та алергічних захворювань у дітей, що дозволить раціонально планувати організаційні заходи надання медичної допомоги дітям з даною патологією.

Необхідно також вивчати фактори ризику формування хронічних респіраторних захворювань у дітей на підставі визначення генетичних детермінант у співставленні з соціально-економічними чинниками та факторами зовнішнього середовища, молекулярними і клітинними механізмами дебюту, тяжкості перебігу та персистенції захворювань.

Важливо розробляти персоніфіковані підходи до надання медичної допомоги хворим на підставі визначення фенотипів захворювань, включаючи фармако-генетичні дослідження щодо визначення об'єктивних біомаркерів хвороби, індивідуалізованої відповіді на лікування.

Серед наукових напрямів досліджень дитячої неврології пріоритетним залишаються проблеми перинатальної неврології — унікальної і складної медичної дисципліни, яка знаходиться на стику неврології, неонатології, педіатрії та акушерства.

З метою зменшення малюкової смертності та дитячої інвалідності фахівцями відділення розроблені сучасні схеми ранньої діагностики та патогенетичного лікування пре- і перинатальних уражень ЦНС у новонароджених і дітей раннього віку, які впроваджені у практику охорони здоров'я [22].

Одним із найбільш значимих досягнень є розробка науковцями НАМНУ системи пренатальної діагностики ембріофетальних вад розвитку ЦНС плоду в жінок групи високого ризику із застосуванням новітніх діагностичних методів, зокрема магнітно-резонансної томографії плоду. Це має важливе значення щодо зниження частоти первинної інвалідності дітей з пре- і перинатальними порушеннями ЦНС, враховуючи значну питому частку вад розвитку ЦНС у її формуванні.

Встановлено також роль епілептичних нападів та епілептиформної активності у розвитку розладів аутистичного спектра (РАС) у дітей, особливості структурних змін головного мозку [21, 23], порушень метаболізму гамма-аміномасляної кислоти, лактату, поліненасичених жирних кислот при цьому захворюванні. На підставі виявлених змін розроблені схеми корекції проявів РАС у дітей із застосуванням препаратів антиконсультивної, нейропротекторної та нейрометаболическої дії. Отримані факти у значній мірі підтверджують результати закордонних досліджень доповнюючи та розширюючи їх.

На даному етапі одним з найбільш перспективних та соціально значимих напрямів є вивчення рідкісних (орфанних) захворювань нервової системи, які нерідко перебігають у дітей з форму-

ванням епілептичних енцефалопатій та розладів аутистичного спектра. В цьому аспекті вже опубліковано понад 40 наукових робіт з описами найбільш поширених орфанних захворювань, удосконалено підходи до їх діагностики та терапії [6].

Стратегічним напрямом у найближчі роки є проведення епідеміологічних досліджень поширеності різних видів вроджених вад розвитку ЦНС в окремих регіонах України за сприянням державних структур влади, що дасть можливість зробити висновки стосовно якості пренатальної діагностики у різних регіонах, потенційного впливу екологічних факторів на здоров'я плоду і структуру захворюваності на вроджені вади розвитку ЦНС. Планується спільна робота з генетиками та фахівцями молекулярної діагностики Австрії і Нідерландів, досліджень орфанних захворювань нервової системи дітей раннього віку (проводяться перемови у проведенні комплексної співпраці з науковцями центру нейрометаболических та рідкісних захворювань).

В глобальних цілях сталого розвитку на період 2016-2030 рр. визначено, що усі країни мають істотно зменшити рівень малюкової смертності серед дітей у віці 0-5 років.

З цією метою в ДУ "ІПАГ НАМНУ" за рекомендаціями ВООЗ був створений Центр інтегрованого ведення хвороб у дітей віком до 5 років. Багаторічна діяльність цього центру дозволила розробити відповідні рекомендації, апробувати їх в пілотних районах і довести їхню високу медичну та економічну ефективність.

Щодо вирішення нагальних проблем збереження здоров'я здорових дітей то перспективними та важливими вважаються такі науково-практичні питання:

- Удосконалення системи збереження здоров'я дітей різного віку та розробка заходів профілактики преморбідних станів на основі вивчення механізмів адаптації організму дитини до стресогенних факторів.
- Створення системи скринінг-діагностики та моніторингу стану здоров'я та медичного забезпечення дитячого населення України на основі ситуаційного аналізу сучасних профілактично-реабілітаційних технологій, зокрема подальшого впровадження стратегії інтегрованого ведення хвороб дитячого віку.
- Вивчення механізмів формування ранніх порушень серцево-судинної системи у дітей, а також вивчення біохімічних аспектів метаболічної адаптації дитячого організму, пов'язаних з особливостями обміну вітаміну D.

Велику увагу медико-соціальним проблемам суспільства та розробці системи охорони здоров'я

різних категорій дитячого населення приділяв Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН ДУ "ІОЗДП НАМН України". Багаторічні комплексні наукові дослідження дозволили визначити провідні тенденції стану здоров'я дітей шкільного віку та підлітків, їх фізичного і статевого розвитку в сучасному соціумі, розробити вікові нормативи та виділити фактори, що впливають на розвиток організму в пре- та пубертатному віці. На підставі лонгитудинальних досліджень проаналізовано динаміку здоров'я дітей шкільного віку протягом навчання в загальноосвітніх навчальних закладах, поширеність і структуру захворюваності, гендерні особливості формування навичок здоров'я зберігаючої поведінки [26]. Розроблені технології оцінки ефективності програм профілактики неінфекційних захворювань та шкільної дезадаптації учнів різного віку, які ґрунтуються на цілісній оцінці чинників навчального середовища, стану здоров'я та психологічних особливостей особистості підлітка [27].

Значне місце в діяльності ДУ "ІОЗДП" у складі НАМН завжди займали дослідження, присвячені розробці методів діагностики, лікування та реабілітації найбільш соціально значущих хвороб у дітей різного віку та підлітків (серцево-судинні та ревматичні захворювання, ендокринна патологія, в т. ч. цукровий діабет, ожиріння, тиреопатії, репродуктивні розлади, психічні порушення). Так, при виконанні інститутом завдань Державної "Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні" встановлено механізми формування артеріальної гіпертензії у підлітків, визначено нормативи артеріального тиску, обґрунтовано терапевтичні і профілактичні заходи, розроблено індивідуальні схеми лікування [7]. Проведені наукові дослідження розширили існуючі уявлення щодо механізмів формування діастолічної дисфункції у дітей з патологією міокарда, дозволили обґрунтувати методи діагностики та шляхи терапевтичного втручання у таких хворих, (технологія лікування початкових стадій хронічної серцевої недостатності з урахуванням морфофункціональних характеристик серця, показників нейрогуморальної регуляції та якості життя).

Дослідження в галузі ревматології в останні десятиріччя були присвячені вторинному остеоартрозу в підлітковому віці, визначенню особливостей дебюту захворювання, факторів ризику і механізмів його формування в цьому періоді онтогенезу. На підставі визначення механізмів формування і прогресування остеоартрозу в підлітковому віці розроблено диференційовані комплекси лікування і профілактики прогресування остеоартрозу, в основу яких покладено використання

хондропротекторів, протизапальних препаратів, немедикаментозних засобів.

XXI століття ознаменувалося неспинним зростанням ендокринних захворювань, в тому числі і серед дитячого населення — цукрового діабету I типу, тиреопатій, ожиріння, порушень становлення репродуктивної системи. Науковцями "ІОЗДП НАМНУ" розроблено концепцію терапевтичного навчання дітей, хворих на цукровий діабет, та членів їх сімей із створенням мережі шкіл самоконтролю діабету в Україні. Для підготовки інструкторів з навчання самоконтролю в рамках співробітництва з МОЗ України створений Науково-методичний центр "Школа навчання самоконтролю цукрового діабету у дітей", на базі якого постійно проходять навчання фахівці з навчання самоконтролю майже з усіх областей України. Впровадження системи навчання самоконтролю хворих на цукровий діабет привело до істотного покращення компенсації хвороби та зменшення частоти діабетичних ускладнень [8].

Результати наукових досліджень, присвячених проблемам ожиріння і його ускладненням дозволили розробити прогноз перебігу ожиріння та запропонувати принципово нові підходи до його лікування, які захищено патентами та авторськими свідоцтвами. Встановлено особливості формування тиреоїдної патології в дитячому віці, в т.ч. у сполученні з іншими ендокринопатіями (цукровий діабет, ожиріння), визначено поширеність дифузного нетоксичного зоба у дітей, встановлено його мультифакторну природу, роль спадкових і середовищних факторів у формуванні патології, механізми впливу мінімальної тиреоїдної дисфункції на становлення чоловічої та жіночої статевих систем, розроблено нову концепцію щодо диференційованого підходу до обстеження і лікування хворих із різним перебігом зоба.

Отримано нові дані щодо формування різних форм передчасного статевого дозрівання у дівчат. Розроблено методи його лікування, в тому числі і застосування препаратів мелатоніну. Подальше вивчення найбільш важкого порушення менструальної функції — пубертатних маткових кровотеч — дозволило визначити нові ланки патогенезу, обґрунтувати доцільність використання негормональних методів лікування на підставі аналізу віддалених спостережень відновлення менструальної функції [29].

Враховуючи стрімке зростання поширеності захворюваності травної системи у підлітків, постало гостре питання щодо удосконалення її своєчасної діагностики, і, перш за все, з залученням неінвазивних методів. У результаті співпраці фахівців інституту з науковцями Інституту низьких темпе-

ратур ім. Б. І. Веркіна НАН України розроблено принципово новий спосіб неінвазивної діагностики захворювань гастроуденальної зони з використанням газочутливого сенсора на основі солей TCNQ [73].

Одним із пріоритетних напрямів досліджень інституту є роботи з проблем психічного здоров'я підлітків та його порушень. У межах міжгалузевої комплексної програми "Здоров'я нації" були проведені дослідження щодо профілактики і реабілітації дітей та підлітків із порушеннями поведінки і інтелектуально-мнестичних функцій, профілактики суїцидальної поведінки. Розроблено новий клініко-діагностичний підхід до ранньої діагностики депресивних розладів у дітей та підлітків з урахуванням етапів статевого дозрівання. Застосування програми терапевтичного втручання, профілактики рекурентного перебігу і гальмування вікових механізмів соціально-психологічної дезадаптації підлітків, дозволило підвищити рівень психічного та соціального функціонування та покращити якість життя цього контингенту дітей.

Наукові дослідження стану здоров'я нащадків ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи дозволили визначити особливості їх фізичного, статевого, психічного розвитку та встановити механізми формування патологічних станів. З початку воєнних дій на сході України проводиться аналіз стану здоров'я дітей шкільного віку із зони антитерористичної операції з подальшою розробкою системи медико-психологічного супроводу [25].

Науково-обґрунтовано та започатковано психологічну модель раннього втручання для надання медико-соціальної допомоги дітям раннього віку (до 3-х років) з порушеннями психомоторного розвитку та їх сімей. Підтримка НАМН ініційованих співробітниками ДУ "ІОЗДПУ" наукових розробок з проблеми раннього втручання стало прикладом тісної взаємодії науки і практики на рівні сучасних світових тенденцій, наукові розробки та практичні здобутки в цьому напрямку увійшли до загальнодержавної концепції раннього втручання в Україні та пілотного проекту з її здійснення в п'ятьох областях України.

Досягнення в охороні здоров'я жіночого населення України

Серед існуючих проблем стану здоров'я жіночого населення України репродуктивне здоров'я знаходиться в центрі уваги не тільки науковців та практиків, а й владних структур, та різних громадських інституцій. І це, насамперед, пов'язано з тим, що основні показники порушень репродуктивного здоров'я в Україні значно гірші ніж у розвинених країнах [45]. Найбільш значимими

причинами загрози для репродуктивного здоров'я жінок є запальні захворювання статевих органів, кількість яких зростає та за останніми даними становить 60-80 % від усіх жінок репродуктивного віку, а також висока частота неплідності до 60 % та невиношування вагітності до 30 % (у 4 рази вище ніж в розвинутих країнах світу), кількість абортів становить до двох на 1 жінку протягом її життя.

Як показали результати епідеміологічних досліджень, проведених в ДУ "ІПАГ НАМНУ" екстрагенітальна патологія в останні роки займає перше місце в структурі материнської смертності.

Комплексні дослідження стану репродуктивного здоров'я та різноманітних факторів, які впливають на нього, проводяться в рамках різнопланових науково-дослідних робіт за бюджетом НАМН України, які спрямовані на вирішення цих актуальних проблем і забезпечення безпечного материнства.

На сьогодні в структурі перинатальних втрат провідне місце належить невиношуванню вагітності та народженню дітей з екстремально малою вагою [45].

Попередніми дослідженнями було встановлено, що майже 80 % жінок з ідеопатичним невиношуванням вагітності (незумовленим хромосомними абераціями плоду) виявляються істотні зміни в імунній, нейроендокринній та інших системах, що призводить до порушень формування та зриву адаптаційних механізмів в системі "мати-плацента-плід".

При цьому молекулярно-генетичні аспекти цих патологічних змін при ідеопатичному невиношуванні вагітності залишаються недостатньо вивченими. Вперше науковцями ДУ "ІПАГ НАМНУ" спільно з вченими Інституту молекулярної біології і генетики НАН України були виконані комплексні дослідження поліморфізму генів, які кодують білки, що належать до різних життєво важливих метаболічних та сигнальних шляхів, зокрема, цитокінів, рецепторів статевих гормонів, факторів коагуляції крові, фолатного обміну, а також білків, які підтримують функцію ендотелію судин. Це стало підґрунтям розробки концепції механізму розвитку ідеопатичного невиношування вагітності на основі виявлених генних порушень у системі імунно-гормональної регуляції, детоксикації, згортання крові, фолатного обміну та функції ендотелію судин, що дало змогу розробити нові підходи діагностики, профілактики та лікування ідеопатичного невиношування вагітності [11].

Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів з цієї проблеми дозволив попередити розвиток акушерських ускладнень та втрат у жінок: з Лейденською мутацією (фактор V), мута-

цією гена протромбіну (фактор II), у гомозигот з поліморфними варіантами гена фолатного обміну (*MTHFR*), а також з поліморфними варіантами генів *ACE* (ангіотензін перетворюючий фермент), ендотеліальної *ENO* синтази, про- та протизапальних інтерлейкінів, естрогенового рецептора, оцінювати ризик розвитку ідеопатичного невиношування вагітності та діагностувати спектр розладів при цій акушерській патології з метою своєчасного здійснення персоналізованого патогенетичного лікування [10, 67].

Подальшими науковими дослідженнями з напряду невиношування вагітності є вивчення поглиблених імунних порушень в організмі жінок, які мають різного генезу репродуктивні втрати (вади розвитку, тромбофілічні розлади, тощо), а також розробка методів щодо підготовки до розродження жінок, що перенесли онкозахворювання, та в яких злаякісні пухлини були вперше діагностовано під час вагітності. Важливими залишаються питання, щодо виявлення на доклінічному етапі вагітних з недостатністю обтураційної функції шийки матки і порушеннями її дозрівання перед пологами з метою ранньої профілактики та корекції можливих ускладнень. Виявлення нових патогенетичних особливостей розвитку плацентарної дисфункції та затримки росту плода з метою розробки методів профілактики, антенатальної охорони плода та тактики ведення вагітності і пологів у жінок з репродуктивними втратами в анамнезі.

Нагальною проблемою сьогодення є пухлиноутворення в різних органах жіночого організму, зокрема репродуктивної системи, а саме ураження фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз, що негативно позначається на стані здоров'я самої жінки, а також її новонародженої дитини у зв'язку порушенням процесів лактації та неможливістю отримувати в достатній кількості дитиною молока матері.

Акушер-гінекологами НАМН України були вивчені усі причини, які призводять до цих порушень. На підставі чого був розроблений діагностичний алгоритм та комплекс лікувально-профілактичних заходів у вагітних з доброякісними пухлинами молочних залоз, що дозволило продовжити термін годування груддю немовлят у 65 % жінок, та отримати зворотній процес пухлиноутворення у молочних залозах у 86 % хворих жінок [15, 24].

Перспективними дослідженнями з цього напряду є вивчення серед жінок груп ризику, окремих механізмів можливої трансформації доброякісних пухлин молочних залоз в онкологічні захворювання.

Виходячи з концепції загальнодержавної програми "Репродуктивне та статеве здоров'я нації" на

найближчі 5 років розвиток досліджень екстрагенітальної патології вагітних має бути, насамперед, спрямований на всебічну підтримку материнства у хронічно хворих жінок.

В цьому плані акушер-гінекологи разом з терапевтами ДУ "ІПАГ НАМНУ" вирішують ці важливі питання вже протягом кількох десятиліть, але в останні роки цей напрям досліджень набув свого сучасного вирішення у зв'язку з останніми досягненнями в медицині [58, 64, 75, 79].

Так багаторічні дослідження з акушерської кардіології дозволили розробити оригінальну шкалу оцінки ступеня материнського ризику при захворюваннях серця, яка увійшла до національного клінічного протоколу, затвердженого МОЗ України. На відміну від аналогічної шкали, запропонованої експертами ВООЗ, вона побудована за синдромологічним принципом, що робить її більш універсальною.

Значного прогресу останніми роками досягнуто у поліпшенні материнських і перинатальних наслідків вагітності у хворих із вкрай високою легеневою артеріальною гіпертензією. Таких результатів, які перевершують показники краще оснащених і краще медикаментозно забезпечених зарубіжних клінік, досягнуто завдяки розробці та впровадженню цілісної системи кардіологічної, акушерської і анестезіологічної допомоги вагітним, роділям і породілям та інтенсивної неонатологічної допомоги новонародженим в умовах спеціалізованого кардіоакушерського центру.

Щодо перспективних досліджень з напряду екстрагенітальної патології вагітних є налагодження наукових розробок, у відповідності до загальносвітових тенденцій розвитку предикативності та персоналізації медицини, та пошуки надійних індивідуальних критеріїв передбачення ускладнень вагітності та основного захворювання у жінок з найбільш перинатально значущими видами внутрішньої патології вагітних.

Важливо також встановити доцільність істинної потреби та реальних обмежень застосування хірургічних, у тому числі, малоінвазивних, методів лікування екстрагенітальних захворювань під час вагітності в плановому порядку.

За останні двадцять років невпинно розвивається мультидисциплінарний підхід до розв'язання складних проблем реалізації репродуктивної функції у жінок з тяжкою патологією серцево-судинної системи, алгоритм надання перинатальної допомоги таким жінкам представлено в рекомендаціях Європейського Співтовариства Кардіологів (ESCardiol2011). Відповідно до напряду розвитку інтегровано до світової спільноти акушерів-гінекологів та кардіологів, створено мультидисциплінарну команду "акушерська кардіологія" спільно з ДУ

“ІПАГ НАМНУ” та ДУ Національний Центр серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМНУ” [28, 65, 80].

У результаті даної співпраці вдалося докорінно змінити принципи надання спеціалізованої перинатальної допомоги: створено маршрут пацієнтки, спрощено доступ до отримання діагностичних та лікувальних заходів вагітних з патологією серцево-судинної системи, розроблено адаптовану систему стратифікації ризику розвитку кардіальних ускладнень при вагітності, розроблено та запроваджено тактику надання кардіохірургічної допомоги під час вагітності, удосконалено анестезіологічно-перфузіологічне забезпечення такої допомоги, створено умови для розродження таких жінок в умовах кардіохірургічного закладу. Розроблено проект реєстру жінок репродуктивного віку з кардіо-васкулярною патологією.

Перспектива розвитку даного напрямку полягає у можливості планувати вагітність жінкам з патологією серцево-судинної системи на персоналізованому підході, з урахуванням нозології, оцінки морфофункціонального стану цієї важливої системи організму людини, з метою зменшення частоти акушерських, кардіальних та перинатальних ускладнень, визначити необхідний рівень надання допомоги, що дозволить сконцентрувати найтяжчий контингент вагітних в закладах НАМНУ, задіяти найкращі людські ресурси та лікувальну базу для проведення антенатального нагляду, розродження та післяпологового спостереження.

В останні роки в світі вдвічі збільшилась кількість пацієнтів з автоімунними захворюваннями, більшість з яких негативно впливають на репродуктивну функцію жінки, перинатальні виходи. Зважаючи на це, розроблено засади захисту репродуктивного та соматичного здоров'я таких жінок, алгоритм обстеження та корекції лікувально-профілактичних заходів в групі жінок з системними захворюваннями сполучної тканини, зокрема системний червоний вовчак, автоімунними ендокринними захворюваннями та патологією сечовидільної системи, який мають вкрай негативний вплив на стан серцево-судинної системи жінки. З метою зниження частоти перинатальних та акушерських ускладнень розроблено алгоритм ведення вагітних з автоімунними захворюваннями та антифосфоліпідним синдромом, вродженою тромбофілією, тощо.

У багатьох країнах світу, включаючи Україну, з економічно-риночним курсом розвитку, інтенсифікація та вимоги праці призводять, що у більшості працюючого жіночого населення дитородного віку спостерігається постаріння материнства та планування другої вагітності у більш від-

далені терміни від перших пологів, що призводить до виникнення різного роду медичних проблем.

Це вимагало вивчення цих питань, на підставі поглиблених досліджень морфологічних, імуногістохімічних та гормональних особливостей фетоплацентарного комплексу, а також дослідження стану психо-соматичного здоров'я жінок, які народили вдруге дитину з інтервалом більше 10 років [42, 78]. На підставі виявлених змін було розроблено комплекс медико-соціальних заходів, що дозволило знизити частоту ускладнень вагітності, пологів, перинатальну захворюваність і смертність у даної категорії вагітних.

Впровадження нових допоміжних репродуктивних технологій методом ICSI при поєднаних факторах безпліддя поставило перед науковцями в галузі акушерства низку невирішених питань. Завдяки, вперше проведеним морфологічним та імуногістохімічним дослідженням плацент у жінок, яким застосовувався вказаний метод запліднення було розроблено для них комплекс заходів, який попереджав виникнення різних акушерських та перинатальних ускладнень [46, 52].

Завдяки виконання Національної програми “Планування сім'ї” при ДУ “ІПАГ НАМНУ” створено вперше Центр планування сім'ї, як головну науково-методичну установу з питань збереження репродуктивного здоров'я населення України.

Це дозволило досягти значного зниження рівня абортів з 56,6 до 10,3 на 1000 жінок фертильного віку, одного з стратегічних показників соціального розвитку держави та показника здоров'я нації, після материнської та дитячої смертності, що дозволило за висновком ВООЗ у 2009 р. віднести Україну до країн із середнім рівнем абортів [1].

Цілеспрямованими дослідженнями було доведено, що переривання першої вагітності збільшує ризик самовільного викидня при наступній вагітності, який коливається від 1,32 до 1,48 разів. З метою попередження вказаних ускладнень, а також запальних захворювань репродуктивних органів при штучному перериванні вагітності був розроблений профілактичний комплекс, який довів свою високу ефективність [9].

Також на підставі проведених фундаментальних досліджень представлена концепція патогенетичних механізмів розвитку ранніх репродуктивних втрат, в основі яких лежить порушення маткової гемодинаміки та формування плацентарного кровотоку, що є раннім маркером ускладненого перебігу вагітності ще до появи клінічних проявів.

Визначені морфологічні та імуногістохімічні критерії змін материнської частини хоріона та децидуальної тканини в залежності від виду ранніх втрат вагітності з врахуванням маркерів апоптозу

та проліферації, експресії ендометріальних натуральних кілерів, HLA, мезенхімального фактору *Vimentin* та стероїдних рецепторів.

Отримані нові дані щодо значення генетичних детермінант в патогенезі ускладненого перебігу вагітності та ранніх репродуктивних втрат. Уперше в українській популяції були охарактеризовані частоти розповсюдження поліморфних варіантів генів рецептора естрогенів, прогестерону та гена, задіяного в транспорті і перетворенні гормонів.

Визначено найкращу прогностичну модель на основі чого обґрунтована доцільність диференційованого підходу до лікування з урахуванням генетичних особливостей жінок.

На основі отриманих результатів був запропонований новий підхід до лікувально-діагностичних заходів, спрямований на попередження ранніх втрат вагітності, що дало змогу пролонгувати вагітність у 95 % жінок та майже втричі (2,8 рази) зменшити частоту ранніх репродуктивних втрат.

Доброякісні гіперпроліферативні процеси жіночої репродуктивної системи займають провідне місце в структурі гінекологічних захворювань. Лейоміоми матки посідають друге місце після запальних процесів репродуктивних органів жінок і зустрічаються серед жіночого населення в усіх його вікових періодах від 20 до 70 % і має тенденцію до збільшення [4, 54, 55]. Це ж саме стосується доброякісних дисгормональних захворювань молочних залоз у жінок з безплідністю частота яких сягає 60-80 %.

Динамічними комплексними дослідженнями акушер-гінекологів ДУ "ІПАГ НАМНУ", спільно з науковцями Інституту експериментальної онкології ім. Р. Є. Кавецького НАН України, у жінок з доброякісними пухлинами матки було доведено, що ріст лейоміоми матки пов'язаний з впливом прогестерону, який реалізується через збережений рецепторний апарат, що підтверджується поліморфізмом гена регулятора рецепторів прогестерону. Для лейоміоми матки великих розмірів є характерним наявність мінорного алеля С локусу *T97C*, що вказує на патологічну роль порушення регуляції рецепторів естрогенів у розвитку лейоміоми матки, саме великих розмірів.

Порушення експресії ключового медіатора запальної відповіді *TNF-α* із чіткою залежністю від фази менструального циклу вказує на пригнічення апоптозу в клітинах лейоміоми під дією прогестерону. А зниження *TNF-α* в лейоматозних вузлах пацієнток з множинною лейоміомою матки та наявність вогнищевої експресії білка-супресора пухлинного росту p 53 свідчить про зниження індукції апоптозу, що, в свою чергу, сприяє збільшенню проліферативного потенціалу пухлин і може бути використано як прогностичний маркер розвитку

міоми матки великих розмірів із швидким ростом вузлів.

Наявність хронічного ендометриу та значні зміни рецептивності ендометрія призводять до порушень секреторної трансформації ендометрія і можуть бути причиною безплідності у жінок з міомою матки.

Сучасна оперативна гінекологія передбачає використання мультидисциплінарного командного підходу "фаст-трек"-технологій, що дає можливість знайти вирішення комплексу гінекологічних, хірургічних, онкологічних, естетичних та психологічних проблем жінок в одному місці, забезпечити їм надання симультанної або комбінованої хірургічної допомоги [57]. Саме цей напрям вперше в Україні реалізований в ДУ "ІПАГ НАМНУ" і, вже за кілька останніх років, показав свою наукову та практичну значимість і ефективність. Підтвердженням цього є гарантія якісної операції, чудовий косметичний ефект, швидка післяопераційна реабілітація і відновлення працездатності пацієнток. Надзвичайно важливим є те, що науковцями та практиками, працюючими в симультанній гінекології, сформовано новий вкрай важливий та унікальний напрям "онкологія в акушерстві".

Завдяки використанню мультидисциплінарного підходу та сучасних міжнародних клінічних протоколів та рекомендацій дозволило вагітним з вперше виявленим онкологічним захворюванням під час даної вагітності не тільки зберегти вагітність, відчувати радість материнства, а саме головне, отримати радикальне хірургічне або комбіноване лікування онкологічної патології під час вагітності. В ДУ "ІПАГ НАМНУ", розпочато створення реєстру онкологічних захворювань у вагітних, з вперше встановленим діагнозом під час даної вагітності. Стратегія подальшого розвитку цього наукового напрямку полягає в дослідженні компенсаторної прогизапальної імунної відповіді (*CARS*) вивчення активації *TOLL*-подібних рецепторів (експресія *TLR-2* та *TLR-4*) у пацієнтів, які перенесли симультанні операції; дослідження, негістонової ядерної групи з високою рухливістю білків 1 (*HM GB1*), оцінку ризику вторинних тромбоемболічних ускладнень, індивідуальний підбір препарату антикоагуляційної терапії, що дозволить мінімізувати вторинні тромбоемболічні ускладнення у даної групи пацієнтів; та обґрунтування доцільності застосування відкритого (лапаротомія) або лапароскопічного методів лікування в симультанній хірургії.

Зусилля науковців ДУ "ІПАГ НАМНУ" у вирішенні наступних нагальних питань щодо профілактики, розробки нових методів діагностики та лікування найбільш поширених гінекологічних захворювань були спрямовані на вивчення стану здо-

ров'я жінок з клімактеричними розладами. Так, спільно з науковцями Інституту геронтології НАМНУ науково обґрунтовано та розроблено систему надання медичної допомоги жінкам з вказаними патологічними станами [43]. Також були удосконалені хірургічні методи з застосування малоінвазивних технологій та сучасних видів енергії, зокрема методу височастотного зварювання тканин, розробленого в Інституті електрозварювання ім. Є. О. Патона НАН України, а також методу емболізації маткових артерій в лікуванні міоми матки (спільно з Інститутом хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України) забезпечили можливість збереження або відновлення репродуктивної функції пацієнок з доброякісними пухлинами статевих органів, зокрема міомою матки.

В рамках створеного державного Центру планування сім'ї на базі ДУ "ІПАГ НАМН України" впроваджено систему передгравідарної підготовки жінок з ендокринними причинами безпліддя або невиношування.

Розроблено ряд нормативно-правових документів, що регламентують медичну діяльність, спрямовану на попередження та вчасне виявлення порушень репродуктивного здоров'я у дівчат-підлітків, профілактику раку шийки матки та іншої ВПЛ-асоційованої патології шляхом вакцинації.

Створено Національні консенсуси "ведення пацієнок з ендометріозом", "ведення пацієнок з аномальними матковими кровотечами", "ведення пацієнок у клімактерії", "ведення пацієнок із гіперандрогенними станами" та щодо "ведення пацієнок з гіперпролактинемією" [20].

Розпочата активна науково-практична робота по захисту здоров'я українських жінок — військових, що перебувають або повернулися із зони АТО в співробітництві з міжнародними організаціями та Міністерством оборони України.

В перспективі щодо збереження репродуктивного здоров'я та профілактики і лікування пухлинотворення у жінок планується розробка системи збереження та реабілітації репродуктивної функції у жінок з метаболічним синдромом із залученням сучасних методів лікування ожиріння (баріатрична та метаболічна хірургія) в складі мультидисциплінарної дослідної групи.

Також передбачено удосконалити способи застосування сучасних видів хірургічної енергії при органозберігаючих операціях з приводу доброякісних гіперпроліферативних процесів репродуктивних органів та в урогінекології. Перспективними є дослідження патогенезу розвитку функціональних розладів ендометрія при порушенні фертильності та їх ролі в формуванні пухлинної та передпухлинної патології.

Будуть продовжені дослідження щодо профілактики порушень репродуктивного здоров'я жінок-військових, що перебувають або повернулися із зони військового конфлікту.

Надзвичайно актуальними залишаються питання збереження репродуктивного здоров'я здорових жінок, насамперед тих, хто складає групу ризику з порушень дітородної функції [3].

Дослідження з цієї проблеми проведені в ДУ "ІПАГ НАМНУ" дали можливість з'ясувати патогенетичні механізми розвитку змін репродуктивного здоров'я жінок та факторів ризику, які спричиняють або впливають на ці зміни. Так, масштабні клініко-епідеміологічні та соціологічні дослідження щодо стану здоров'я жінок та репродуктивного зокрема дозволили з'ясувати найбільш часті та значимі його зміни. Серед таких змін одне з провідних місць займають хронічні запальні захворювання статевих органів. З'ясовано, що хронічні запальні процеси статевих органів супроводжуються порушенням гіпофізарно-яєчничкової ланки регуляції менструального циклу, характер та ступінь вираженості яких залежить від терміну хронізації запального процесу та його локалізації, відбувається порушення процесів дозрівання фолікула, овуляції та формування жовтого тіла, у цих жінок, які також прогресують в динаміці хронізації захворювання і найбільш виражені за умови залучення яєчника в хронічний запальний процес [37].

Поширеність шкідливих звичок викликає особливе занепокоєння враховуючи їх здатність викликати порушення репродуктивного здоров'я жінок. В таких умовах значно зростає роль лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на попередження поширення шкідливих звичок та зниження їх негативного впливу. В результаті досліджень з цього напрямку, вперше у жінок фертильного віку, визначено медико-соціальні фактори ризику, які спричинили найбільший вплив на порушення репродуктивного здоров'я жінок. Отримані результати дослідження дозволили розробити спеціальні лікувально-профілактичні заходи для підготовки жінок фертильного віку груп ризику до майбутнього материнства [38].

Інший важливий напрямок досліджень, виконаних в ДУ "ІПАГ НАМНУ" дозволив визначити ефективність методів лікування та профілактики змін стану репродуктивного здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок [36].

Серед порушень соматичного здоров'я в сучасних умовах значний відсоток (до 80 %) займають соматоформні захворювання, що супроводжуються порушеннями вегетативного гомеостазу. Дослідження стану репродуктивного здоров'я жінок

фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу, дозволили з'ясувати патогенетичні механізми розвитку змін в різних органах і системах організму, дії стресорних чинників та розробити методи профілактики, діагностики і лікування і прогнозування змін репродуктивного здоров'я на фоні порушень вегетативного гомеостазу у таких жінок [19].

Фундаментальні розробки з медичних проблем в галузі педіатрії, акушерства і гінекології

Нагальні науково-практичні проблеми в охороні здоров'я дітей та жінок вирішувались не тільки вченими-клініцистами, а також науковцями, які займаються теоретичними та експериментальними розробками з питань імунологічних та патоморфологічних досліджень в ДУ "ІПАГ НАМНУ".

Так, при дослідженні проблеми імунології репродукції людини було продемонстровано важливість вивчення особливості локального імунітету репродуктивних органів. За допомогою проточної цитометрії було показано, що фенотиповий склад децидуальних лімфоцитів значно відрізняється від складу периферичної крові матері [51], показані вікові особливості системи натуральних кілерів та цитотоксичних *T*-лімфоцитів у новонароджених дітей [50]. Доведена негативна роль антифосфоліпідних антитіл на різних етапах репродукції та розкрито механізм антидіотипової регуляції кофактор-незалежних антифосфоліпідних антитіл при невдачах штучного запліднення. При синдромі передчасного виснаження яєчників (ПВЯ) у молодих жінок в його початковому періоді знайдено первинний аутоімунний процес з підвищеним рівнем аутоантитіло-продукуючих клітин (*CD5⁺CD19⁺*) та зниженим рівнем ефекторних лімфоцитів *CD8⁺CD57⁺*, що є первинною причиною порушень при ПВЯ, а не гормональною дисфункцією, як це спостерігається при нормальній менопаузі. Для вивчення механізмів звичних спонтанних абортів використовувались моноклональні антитіла проти фактора некрозу пухлин (ФНП), які були розроблені в лабораторії імунології ДУ "ІПАГ НАМНУ". Було продемонстровано, що підвищення рівня розчинних рецепторів ФНП (*sTNFR1*, *sTNFR2*) та зниження пізньої активації цитотоксичних *T*-лімфоцитів є важливими маркерами нормальної вагітності людини. При спонтанних абортах не було підвищення розчинних рецепторів ФНП. Доведено, що дефіцит розчинних рецепторів ФНП при спонтанних абортах можна корегувати застосуванням терапії прогестероном. Було вивчено імунологічні особливості галогенної вагітності при заплідненні донорською яйцекліти-

ною та показано, що для донорської вагітності характерна гіперактивація *Th1* (*T*-хелпери 1) та *Th2* (*T*-хелпери 2). Встановлено, що для благополучного перебігу вагітності найсприятливішою ситуацією є активація хемокинів, які відносяться до *Th2* та відносна супресія тих, що є *Th1*. Таким чином, були уточнені та доповнені регуляторні механізми підтримання галогенної вагітності. Вивчення імунологічного статусу у жінок на програмі *IVF* з народженням доношеної дитини дозволило розробити нормативи імунологічних показників для сприятливого результату. Було показано негативну значущість для програми *IVF* не тільки підвищеної цитотоксичності натуральних кілерів, але й підвищеної експресії *CD8* та *CD158a* на натуральних кілерах, активацію *T*-лімфоцитів та зниження параметрів *Th2* [53]. В подальшому були розроблені критерії відхилень (девіацій) від встановлених нами показників субпопуляцій лімфоцитів та цитотоксичності натуральних кілерів. Доведено, що ці девіації є негативними прогностичними маркерами для настання вагітності у жінок. Наявність 1-2 імунних девіацій суттєво не впливає на процес імплантації та народження доношеної дитини. Але наявність трьох та більше імунних девіацій негативно впливала на процес імплантації та народження доношеної дитини [72]. Ці, розроблені в лабораторії імунології критерії імунних девіацій, з успіхом були використані при лікуванні неплодних жінок внутрішньовенним нормальним імуноглобуліном людини. Нами показано, що позитивний ефект від отримання терапії імуноглобуліном спостерігається лише у жінок, в яких було три та більше імунних девіацій. Саме в групі жінок з підвищеною кількістю імунних девіацій збільшився відсоток імплантації в два рази та збільшився відсоток народження доношеної дитини в три рази, тобто ефективність імуноглобулінотерапії підтверджена тільки у жінок з множинними імунними девіаціями.

Ці важливі знахідки спонукали дослідити взаємозв'язок імунних девіацій в крові та таких же показників в лімфоцитах ендометрія тієї ж жінки, тобто взаємозв'язок між системним та локальним імунітетом. Потужну позитивну кореляцію було виявлено для *CD8⁺* натуральних кілерів та *DR⁺CD8⁺* *T*-лімфоцитів між лімфоцитами периферичної крові та ендометрія, що підтверджує деяку схожість механізмів системного та локального імунітету, що є важливим для розробки діагностичних підходів. ДУ "ІПАГ НАМНУ", брав участь у міжнародному співробітництві з підрозділом Акушерства, гінекології та репродуктології Центру Здоров'я, США (зав. — професор Ейтан Барнеа) з вивчення препарату "преімплантаційний фактор",

отриманого біотехнологічним способом. Нами були надані докази, що цей препарат пригнічує цитотоксичність природних кілерів, що є важливим для корекції загрози невиношування [49].

Інші перспективно важливі теоретично-експериментальні дослідження з питань перинатальної медицини, патологічній анатомії дитячого віку проводяться в лабораторії патоморфології ДУ “ІПАГ НАМНУ”.

Вперше в світі створено “Сертифікат плаценти”, для розробки морфологічних предикторів матково-плацентарного комплексу, як прогностичних критеріїв здоров’я матері та дитини [81]. На цій підставі протягом 25 років і до теперішнього часу продовжуються дослідження з вченими Японії, зокрема заключена угода з університетами Шимано, та Хіросіма, якою передбачено спільно вивчати у порівняльному аспекті, вплив факторів оцінки стресу та діагностика його ранніх проявів у дітей і вагітних жінок на основі вивчення морфологічних змін плацентарного бар’єру. Головним результатом цих досліджень є імунногістохімічне виявлення карцино-ембріонального антигену (CEA) і особливостей апоптозу в плацентах жінок з інкорпоруванням радіонуклідів та

виявлення онкомаркерів в плаценті жінок із злakisними пухлинами, прооперованими під час вагітності [17, 18].

Були впроваджені неінвазивні методи цитологічних та імуноцитохімічних досліджень бронхоальвеолярного лаважу. Вперше доведено, що затримка процесів регенерації епітелію бронхів поєднано з процесами апоптозу та макрофагальної реакції.

В перспективі буде проведено ультраструктурне дослідження епітелію бронхів у порівнянні з органами синцитіотрофобласту, які беруть участь в диференціюванні легеневої тканини.

Вперше розроблено спосіб прогнозування прогресуючого перебігу хронічних вірусних гепатитів у дітей на підставі виявлених гістологічних, електронномікроскопічних, імуногістохімічних маркерів гепатитів. Було підтверджено гіпотезу про роль індукції фіброгенезу деструктивно-дистрофічних факторів, апоптозу, апонекрозу в епітеліальних та паренхіматозних клітинних популяціях.

Пріоритетним також є дослідження імуногістохімічних особливостей експресії муцинів в слизових оболонках товстої кишки, які визначають захисну функцію слизового бар’єру.

Список використаної літератури

1. Антипкін Ю. Г., Вовк І. Б., Корнацька А. Г. та ін. Аборти в Україні: медичні та етичні проблеми // Неонатальна хірургія та перинатальна медицина. — 2012. — 11, № 4. — С. 15-21.
2. Антипкін Ю. Г., Лапшин В. Ф., Уманець Т. Р. та ін. Маркери запалення та апоптозу клітин індукованого мокротиння у дітей з бронхіальною астмою та рецидивуючим бронхітом // Журн. НАМН України. — 2015. — 21, № 1. — С. 108-113.
3. Антипкін Ю. Г., Подольський В. В. Новітні перинатальні технології та їх роль в зниженні захворюваності плода і новонароджених // Здоров’я жінки. — 2010. — № 5. — С. 166-170.
4. Ахаладзе М., Ахаладзе Т. Здоров’я жінки крізь призму медицини, демографії, соціології // Вісник НАН України. — 2000. — № 4. — С. 28-35.
5. Березенко В. С., Задорожная Т. Д. Иммуногистохимические и ультраструктурные особенности регуляторов апоптоза и экспрессии коллагенов у детей с хроническими вирусными гепатитами // Буковинський мед. вісн. — 2004. — 8, № 3-4. — С. 164-168.
6. Березенко В. С., Лук’янова О. М., Ципкун А. Г. Стан системи L-аргінін-NO у дітей з хронічними вірусними гепатитами // Здоров’я жінки. — 2004. — № 3. — С. 172-175.
7. Богмат Л. Ф. Дисфункция сердца у подростков с патологией миокарда как начальная стадия хронической сердечной недостаточности // Журн. НАМН України. — 2014. — 20, № 1. — С. 52-61.
8. Будрейко О. А. Компенсація цукрового діабету I типу та фактори її погіршення у дітей та підлітків: огляд літератури та власні дані // Пробл. ендокринної патології. — 2012. — № 1. — С. 70-77.
9. Вовк І. Б. и др. Руководство по планированию семьи // “Блиц-Принт” Украина-1998. — 289 с.
10. Воробйова І. І., Ткаченко В. Б., Лівшиц Л. А. та ін. Особливості генетичного поліморфізму гена інтерлейкіну-6 у вагітних жінок // Перинатология и педиатрия. — 2012. — № 4. — С. 43-44.
11. Воробйова І. І., Ткаченко В. Б., Рудакова Н. В. та ін. Невиношування вагітності: сучасні погляди на проблему // Здоров’я жінки. — 2017. — № 3. — С. 113-117.
12. Горобець А. О. Неспецифічний виразковий коліт у дітей // Перинатология и педиатрия. — 2015. — № 1. — С. 74-80.
13. Денисова М. Ф., Музика Н. М., Чернега Н. В. Особливості перебігу виразкового коліту у дітей на сучасному етапі // Здоров’я дитини. — 2017. — Т. 12, № 2. — С. 136-141.
14. Денисова М. Ф., Чернега Н. В., Музыка Н. Н. Сравнительная клинико-параклиническая характеристика язвенного колита и болезни Крона у детей // Здоров’я ребенка. — 2016. — № 2. — С. 10-15.
15. Жабченко І. Ф., Віденко Л. В., Хомінська З. Б. Профілактика і корекція порушень лактації у жінок із фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз: методичні рекомендації. — Київ: ТОВ “Люди в білому”, 2013. — 24 с.

16. *Задорожна Т. Д., Лук'янова О. М., Антипкін Ю. Г.* Особливості проліферативних реакцій структур плаценти при інкорпорації радіонуклідів: Морфологія та імуністохімія // Журн. АМН України. — 1999. — 5, № 4. — С. 679-693.
17. *Задорожная Т. Д., Подольский В. В., Арчакова Т. Н.* Морфологические и иммуногистохимические особенности онкомаркеров в плацентарном барьере // Патология. — 2012. — № 1. — С. 38-41.
18. *Задорожна Т. Д., Подольський В. В., Парницька О. І.* та ін. Морфологічні та імуністохімічні особливості плацентарно-ендометріальних структур при доброякісних і злоякісних пухлинах у жінок // Патология. — 2015. — № 1. — С. 48-52.
19. *Запорожан В. М., Подольський Вл. В.* Репродуктивне здоров'я жінок з соматоформними захворюваннями та порушенням вегетативного гомеостазу. — К., 2016. — 510 с.
20. *Камінський В. В., Татарчук Т. Ф., Дубоссарська Ю. О.* та ін. Національний консенсус щодо ведення пацієнток гіперандрогенією // Репродуктивна ендокринологія. Альманах. — 2016. — С. 38-56.
21. *Кирилова Л. Г., Мірошников О. О.* Дослідження розмірів мозолистого тіла в дітей з розладами аутистичного спектра // Міжнар. невролог. журн. — 2016. — № 6. — С. 20-27.
22. *Кирилова Л. Г., Мірошников О. О. Юзва., О. О., Кізяк-Бубряк М. Е.* Перинатальна неврологія та орфанні захворювання в Україні: проблеми та перспективи // Перинатология и педиатрия. — 2017. — № 2. — С. 126-133.
23. *Кирилова Л. Г., Ткачук Л. І., Мірошников О. О.* та ін. Порушення метаболізму нейромедіаторів у дітей із розладами аутистичного спектра // Міжнар. невролог. журн. — 2017. — № 4. — С. 7-14.
24. *Коньков Д. Г., Булашенко О. В., Жабченко І. А., Галич С. Р.* Профілактика передчасних пологів: методичні рекомендації. — Київ, 2017. — 54 с.
25. *Коренев М. М.* Стан соматичного та психічного здоров'я дітей із зони антитерористичної операції // Здоров'я дитини. — 2017. — 12, № 1. — С. 10-14.
26. *Лазоришинець В. В., Сіромаха С. О., Руденко К. В.* та ін. Життєзагрозливі стани у вагітних із серцево-судинною патологією: мультидисциплінарний підхід // Перинатология и педиатрия. — 2016. — Вип. 1. — С. 18-21.
27. *Левенец С. А., Дынник В. А., Нечетова Т. А.* Нарушения менструальной функции у девочек-подростков. Монография. — Х.: Точка, 2012. — 198 с.
28. *Лившиц Л. А., Лукьянова Е. М., Антипкин Ю. Г.* Анализ исследуемых мутаций в некоторых минисателитных локусах у детей ликвидаторов последствий катастрофы на ЧАЭС // Междунар. журн. радиац. мед. — 1999. — № 1. — С. 101-106.
29. *Лукьянова Е. М., Дашкевич В. Е., Антипкин Ю. Г.* Чернобыльская катастрофа: состояние здоровья женщин и детей. Монография. — Москва: Знание-М, 2003. — 376 с.
30. *Муквич Е. М., Омельченко Л. И., Задорожная Т. Д., Полук Т. А.* Ювенильный идиопатический артрит и иммунопатологическая роль нарушений микробиоты кишечника // Современная педиатрия. — № 3. — 2012. — С. 53-57.
31. *Наказ МОЗ України № 149 від 20.03.2008 р.* Про затвердження клінічного протоколу медичного нагляду за здоровою дитиною віком до 3-х років. — 94 с.
32. *Омельченко Л. І., Ошлянська О. А.* Імунопатологічні механізми розвитку ревматичних хвороб у дітей, як підстава вибору лікувальної тактики // Сучасна педіатрія. — 2011. — № 1. — С. 135-141.
33. *Омельченко Л. І., Чайковський І. А., Ошлянська О. А.* Нові підходи до скринінгового обстеження серця у дітей з патологією сполучної тканини // Сучасна педіатрія. — 2010. — № 4. — С. 117-121.
34. *Подольський В. В., Луценко О. Л.* Стан сексуального здоров'я та його взаємозв'язок з балансом статевих гормонів у ВІЛ-інфікованих жінок фертильного віку // Андрология и сексуальная медицина. — 2009. — № 1-2. — С. 107-108.
35. *Подольський В. В., Охрімченко Л. А.* Лікування запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку, що знаходяться під впливом алкогольної інтоксикації // Біологічна терапія. — 2009. — № 4. — С. 18-22.
36. *Подольський В. В., Подольський Вл. В.* Фактори ризику, що впливають на стан репродуктивного здоров'я жінок в Україні // Медичні ініціативи. Професійна газета для фахівців охорони здоров'я. — 2013. — № 2. — С. 4-6.
37. *Слепов О. К., Фофанов О. Д.* Природжена обструктивна патологія травного тракту у дітей // Навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів післядипломної освіти СОЗ України, ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет". — 148 с.
38. *Спосіб діагностики ураження інтестинального бар'єру при запальних захворюваннях кишечника у дітей.* — Патент на корисну модель № 97195 10.01.2012.
39. *Татарський П. Ф., Чумаченко Н. Г., Кучеренко А. М.* Дослідження можливостей поліморфізму генів *CYP11A1GSST1, GSTM1, GSTP1, NAT2 I ADRB2* у розвитку бронхіальної астми у дітей // Biopolymers and Cell. — 2011. — 27, № 1. — Р. 1-7.
40. *Туманова Л. Е., Медведь В. И., Сорокин А. В.* и др. Акушерская и экстрагенитальная патология у женщин с большим интергенетическим интервалом // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2015. — № 4. — С. 53-60.
41. *Тю де Вильере, Татарчук Т. Ф.* Національний консенсус щодо ведення пацієнток в клімактерії // Репродуктивна ендокринологія. Альманах. — 2016. — С. 11-37.
42. *Уманець Т. Р.* Фенотипи перебігу бронхіальної астми у дітей: патогенетичні механізми розвитку, діагностика, лікування та методи вторинної профілактики. Автореферат дис. ... на здобуття наук. ст. д-ра мед. наук, Київ, 2012. — 28 с.
43. *Цілі Розвитку Тисячоліття. Україна: 2000-2015* // Національна доповідь. — Київ, 2015. — 124 с.
44. *Чернышов В. П., Туманова Л. Е., Судомо И. А., Банников В. И.* Особенности иммунной регуляции при беременности с аллогенным плодом // Журн. АМН Украины. — 2008. — 14. — С. 541-549.
45. *Шадрін О. Г.* Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Харчова Аллергія, включаючи алергію до білків коров'ячого молока, МОЗ України, 2016.
46. *Шкіряк-Нижник З. А., Слободченко Л. М.* та ін. Сім'я як фактор формування психологічних особливостей ди-

- тини (за результатами проекту “Сім’я та діти України”) // Журн. бібліотека сімейного лікаря та сімейної мед-сестри. — 2015. — № 3. — С. 17-20.
47. Chernyshov V., Antipkin Y., Osypchuk D. et al. Preimplantation factor (sPIF) selective modulation on NK cytotoxicity and activity in vitro in IVF patients // Am. J. Reproduct. Immunol. — 2012. — **94**. — P. 57.
 48. Chernyshov V. P., Radysh T. V., Gura I. V. et al. Immune disorders in women with premature ovarian failure in initial period // Am. J. Reproduct. Immunol. — 2001. — **46**. — P. 220-225.
 49. Chernyshov V. P., Slukvin I. I., Bondarenko G. I. Phenotypic characterization of CD7⁺, CD3⁺, and CD8⁺ lymphocytes from first trimester human decidua using two-color flow cytometry // Am. J. Reproduct. Immunol. — 1993. — **29**. — P. 5-16.
 50. Chernyshov V., Sudoma I., Donskoi B. et al. Prognostic immune parameters in IVF (ICSI) pregnancy with obstetrical complications // Am. J. Reproduct. Immunol. — 2010. — P. 41-42.
 51. Chernyshov V. P., Tumanova L. E., Sudoma I. A., Bannikov V. I. Th1 and Th2 in human IVF pregnancy with allogenic fetus // Am. J. Reproduct. Immunol. — 2008. — **59**. — P. 352-358.
 52. Cramer S. F., Pate A. The frequency of uterine leiomyomas // Am. J. Clin. Pathol. — 1990. — **94**. — P. 435-438.
 53. Day Baird D., Dunson D. B., Hill V. C. et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence // Am. J. Obstetr. Gynecol. — 2003. — **188**. — P. 100-107.
 54. Downes E., Sikirica V., Gilbert-Estelles J. et al. The burden of uterine fibroids in five European countries // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2010. — **152**. — P. 96-102.
 55. Dronova V., Dronov O. Simultaneous operations in gynecology and surgery // ARC J. Gynecol. Obstetr. — 2016. — **1**, Iss. 2. — P. 1-6.
 56. Duatré A. G., Thomas S., Safdar Z. Management of pulmonary arterial hypertension during pregnancy: a retrospective, multicenter experience // Chest. — 2013. — **143**. — P. 1330-1336.
 57. EASL recommendation on treatment of hepatitis // J. Hepatol. — 2017. — **66**. — P. 153-194.
 58. Gayduchik G., Shadrin O. Clinical efficacy of probiotic lysate Del-Immun V[®] for the treatment of gastrointestinal manifestation associated with food allergy in preschool children // Internat. Sci. conf. “Probiotics and Prebiotics” (21st-23rd June 2016, Budapest, Hungary), Proceeding, P. 68-69.
 59. Gordienko I. Yu., Grechanina E. Ya., Sopko N. I. Prenatal diagnosis of osteochondrodysplasias in high risk pregnancy // Am. J. Med. Genet. — 1996. — **63**. — P. 90-97.
 60. Gordienko I., Slepov O., Tarapurova O., Slepova L. Perinatal cycle: from prenatal diagnosis to early postnatal surgery in newborns with congenital abdominal wall defects // Proceedings of XXI European Congress of Perinatal Medicine (Istanbul, Turkey, September 10-13, 2008).
 61. Gordienko I. Y., Tarapurova O. M., Grebinichenko G. O., Velychko A. V. Fetal malformations, chromosomal anomalies and levels of TSH and fT4 // Advances in Perinatal Medicine (Monduzzi Editore /Proceedings). Ed.: A. Puertas, F. Montoya, J. Romeró et al. — (Granada, Spain. — May 26th-29th, 2010). — P. 219-221.
 62. Hemnes A. R., Kiely D. G., Cockrill B. A. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular // Research Institute. Pulm. Carc. — 2015. — № 5. — P. 435-465.
 63. Hosseini S., Kashfi F., Samiei N. et al. Feto-maternal outcomes of urgent open-heart surgery during pregnancy // J. Heart Valve Dis. 2015. — **24**. — P. 253-259.
 64. Kolho K. L. Assessment of disease activity in pediatric ulcerative colitis // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2016. — **17**. — P. 1-8.
 65. Kucherenkova A., Vorobiova I., Rudakova N., Livshits L. The role of IL-6 and ESRI gene polymorphisms as immunological factors of pregnancy maintenance // Biopolymers and Cell. — 2013. — **29**, № 5. — P. 402-405.
 66. Lewis K. M. et al. Mother’s education and offspring asma risk in 10 European Cohort Studies // Eur. J. Epidemiol. — 2017. — **32**. — P. 797-805.
 67. Lukyanova E., Omelchenko L., Tronko N. Health indicators in children affected by the Chernobyl reactor accident. The Chernobyl accident thyroid abnormalities in children, Congenital abnormalities and other radiation related information — The First Ten Years // Nobuo Taketchi-Hiro shima. — 1996. — P. 41-85.
 68. Nakonechna F., Antipkin Yu., Lapshyn V. et al. Expressijn of inflammatory markers in sputum cell and cytokine production by different asthma phenotypes in children // Allergy. — 2016. — **71**, Supl. 102. — P. 22.
 69. Nakonechna F., Antipkin Yu., Umanets T. et al. Impact of sputum cell profile and inflammatory markers on airway responsiveness and asthma severity in different asthma phenotypes in children // Allergy. — 2013. — **68**, Suppl. 97. — P. 224.
 70. Paganelli M., Stephenne X., Sokal E. M. Chronic hepatitis B in children and adolescents // J. Hepatol. — 2012. — **57**. — P. 885-896.
 71. Kamarchuk G. V., Pospelov A. P., Kamarchuk L. V., Kushch I. G. Point-contact sensors and their medical applications for breath analysis // Nanobiophysics: Fundamentals and Applications. — Singapore: PanStanford-Publishing. — 2015. — P. 327-379.
 72. Pustovalova O., Nakonechna A., Antipkin Yu., Umanets T. The relationship between upper and lower airway inflammation and bronchial hyperresponsiveness in children with allergic rhinitis and asthma // J. Allergy. — 2014. — **68**, Suppl. 99. — P. 180.
 73. Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy // Eur Heart J. — 2011. — № 32. — P. 3147-3197.
 74. Ruiz M., Goldblatt P. et al. Impact of Maternal Education on Early Childhood Overweight and Obesity in Europe // J. Paediatric and Perinatal Epidemiology. — 2016. — **30**. — P. 274-284.
 75. Ruiz M., Hryhorczuk D. et al. Wathers education and the risk of preterm and small for gestational age birth: a DRIVERS meta-analysis of 12 European cohorts // J. Epidemiol. Community Health. — 2015. — **62**. — P. 826-833.
 76. Sorokin A. V. The functional state of placenta in the women with a long intergenetic interval // Currier medical. — 2013. — **56**, № 6. — P. 39-42.

77. Terek D., Kayikcioglu M., Kultursay H. Pulmonary arterial hypertension and pregnancy // J. Res. Med. Sci. — 2013. — № 18. — P. 73-76.
78. Yates M. T., Soppa G., Smelt J. et al. Perioperative management and outcomes of aortic surgery during pregnancy // J. Thorac. Cardiovas. Surg. — 2015. — 149, Iss. 2. — P. 607-610.
79. Zadorozhna T., Podolsky V. Immunohistochemical peculiarities of placental oncomarkers by pathological changes // J. Placenta. — 2012. — 33, № 9. — P. 23.

Одержано 12.03.2018

ВКЛАД НАУЧНЫХ РАБОТНИКОВ В ОХРАНУ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ЖЕНЩИН И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕШЕНИЯ СУЩЕСТВУЮЩИХ ПРОБЛЕМ

Ю. Г. Антипкин, Г. М. Даниленко*

Государственное учреждение “Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины”,
04050 Киев

*Государственное учреждение “Охрана здоровья детей и подростков НАМН Украины”, 61153 Харьков

В статье представлены основные результаты комплексных фундаментальных и прикладных исследований отдельных учреждений АМН Украины (ГУ “ИПАГ” и ГУ “ОЗДИП”), отражающие выполнение научно-исследовательских работ и целевых государственных научно-практических программ по актуальным проблемам охраны здоровья детей и женщин. Приведены главные достижения и перспективы по улучшению здоровья детей и женщин, включая беременных и рожениц. Впервые в мире изучено радиационные эффекты Чернобыльской катастрофы на биологическую систему мать-плацента-плод-ребенок и определены спектр и частота мутаций *de novo* минисателитных локусов генома у потомков ликвидаторов и облученных внутриутробно детей. Представлены разработки ГУ “ИПАГ НАМНУ”, касающиеся пренатальной диагностики врожденных пороков развития плода и ранней хирургической их коррекции. Представлена информация о результатах исследований с актуальных вопросов патогенеза, диагностики и лечения наиболее распространенной тяжелой соматической патологии у детей (аллергические и ауто-иммунные заболевания, хронические вирусные гепатиты, хронические воспалительные заболевания кишечника, отдельные орфанные заболевания). Указаны современные аспекты организации неонатальной и неврологической помощи детям раннего возраста. Обобщены результаты исследований ГУ “ОЗДИП НАМНУ” о современном состоянии здоровья юношей и девушек – подростков, в том числе особенностей состояния сердечно-сосудистой, иммунной и половой систем. Представлены разработки ГУ “ИПАГ НАМНУ” по сохранению здоровья здорового ребенка и уменьшению детской заболеваемости и смертности детей до 5 лет. В направлении акушерства и гинекологии освещены результаты научных исследований по решению вопросов причин и предупреждения ранних акушерских потерь (невынашивание беременности), диагностики и лечения доброкачественных опухолей репродуктивных органов у женщин, комплексной помощи беременным с тяжелой экстрагенитальными заболеваниями и проведения родов у женщин с онкологической патологией, с большим интергенетичным интервалом и применением современных вспомогательных репродуктивных технологий оплодотворения. Представлены новые подходы к планированию семьи, сохранению здоровья здоровой женщины, разработаны новейшие технологии оперативной гинекологической помощи. В статье отражены отдельные фундаментальные разработки по решению медицинских проблем в педиатрии, акушерстве и гинекологии, представлены концептуально новые направления охраны здоровья детей и женщин, такие как: “Неонатальная хирургия первых минут жизни ребенка”, “Симультанная оперативная гинекология”, “Онкология и беременность”, “Кардиохирургическое акушерство”, “Нейрохирургические заболевания и беременность”, “Болезни крови и течение беременности и родов”.

**CONTRIBUTION OF SCIENTIFIC WORKERS TO THE PROTECTION
OF HEALTH OF CHILDREN AND WOMEN AND PROSPECTS
OF DECISION OF EXISTING PROBLEMS**

Yu. G. Antipkin, G. M. Danilenko*

State institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS Ukraine", 04050 Kiev
*State institution "Protection of children's and adolescents' health NAMS Ukraine", 61153 Kharkov

The article presents the main results of complex fundamental and applied research of distinct institutions of the Academy of Medical Sciences of Ukraine (SI "IPAG" and SI "OZDIP"), reflecting the implementation of research and targeted state scientific and practical programs on topical issues in protecting the health of children and women. Presented main achievements and prospects in improving the health of children and women, including pregnant women and women in childbirth. For the first time in the world were studied radiation effects of the Chernobyl disaster on the biological system like mother-placenta-fetus-infant and determined spectrum and frequency of mutations de novo mini satellite genomic loci in offspring of liquidators and children exposed to radiation in utero. Presented developments of SI "IPAG NAMS of Ukraine" concerning prenatal diagnosis of congenital malformations in the fetuses, and their early surgical correction. Provided the information of the results of research in the field of pathogenesis, diagnosis and treatment of the most common severe somatic pathology in children (allergic and autoimmune diseases, chronic viral hepatitis, chronic inflammatory bowel diseases, distinct orphan diseases). Indicated modern aspects in the organization of neonatal and neurological medical care for young children. Summarized the results of the research conducted by the SI "OZDIP NAMS of Ukraine" on the current state of health of young children-adolescents, including features of the status of the cardiovascular, immune and reproductive systems. Presented the developments of SI "IPAG NAMS of Ukraine" in preserving the health of healthy child and reducing the child morbidity and mortality of children under 5 years. In the direction of Obstetrics and Gynecology, highlighted the results of research to address the causes and prevention of early obstetrical loss (miscarriage), diagnosis and treatment of benign tumors of the reproductive organs in women, comprehensive medical care provided to pregnant women with severe extragenital diseases, and during labors in women with oncology, with large intergenetic interval and the use of modern assisted reproductive technologies in fertilization. Presented new approaches in family planning, maintenance of health in healthy woman and developed newest technologies of operative gynecological care. The article reflects some fundamental research to address health challenges in pediatrics, obstetrics and gynecology, presented conceptually new health trends in preservation of children and women, such as: "Neonatal surgery in the first minute of life", "Simultaneous operative gynecology", "Oncology and pregnancy", "Cardiosurgical obstetrics", "Neurosurgical diseases and pregnancy", "Blood diseases and the course of pregnancy and childbirth".