

СУЧАСНА

ISSN 2663-7553

ПЕДІАТРІЯ

УКРАЇНА

2(130)/2023

Передплатний індекс 09850

MODERN PEDIATRICS. UKRAINE



КИЇВ 2023



WORLD THROMBOSIS DAY
13 OCTOBER

#Ukraine_support WTD 2023

Шановний колего!

Ми прагнемо підвищити обізнаність про тромбоз, включаючи його причини, фактори ризику, симптоми та доказову профілактику і лікування. Зрештою, ми прагнемо зменшити смертність та інвалідність, спричинену цим станом.

Наша місія підтримує глобальну ціль Всесвітньої Асамблеї охорони здоров'я щодо скорочення передчасної смертності від неінфекційних захворювань на 25 відсотків до 2025 року.

**Долучайтесь! Збережемо здоров'я нації!
Обізнаний сьогодні — врятований завтра!
Разом ми сила!**

EYES OPEN TO THROMBOSIS

wtd-ukraine.org

MODERN PEDIATRICS. UKRAINE

Scientific and Practical Journal

Emeritus Editor

Berezhniy V.V., Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Editor-in-Chief

Chernyshova L.I., Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Valiulis A., Professor, CEO of Clinic of Asthma, Allergy and Chronic Lung Diseases, CEO of EduCom (postgraduate education), Executive Committee member & Treasurer of European Academy of Paediatrics (EAP/UEMS SP), Vilnius, Lithuania

Deputies Editor-in-Chief

Mamenko M.E., Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine;

Moiseenko R.O., Doctor of Medical Science, Professor, Deputy Rector of the Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Chief Scientific Adviser

Antipkin Yu.G., Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Scientific Editor

Marushko R.V., Doctor of Medical Sciences, SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Project Director D.O. Bakhtiyarova

Executive Editor I.O. Sheiko

Layout and design V.S. Scherbatykh

EDITORIAL BOARD

Abaturov A.E. (Dnipro, Ukraine)

Aryayev M.L. (Odesa, Ukraine)

Banadyga N.V. (Ternopil, Ukraine)

Beketova G.V. (Kyiv, Ukraine)

Bogmat L.F. (Kharkiv, Ukraine)

Vaideliene L. (Kauno, Lithuania)

Veres Gabor (Budapest, Hungary)

Volokha A.P. (Kyiv, Ukraine)

Gorovenko N.G. (Kyiv, Ukraine)

Hubertus von Voss (Munich, Germany)

Dudnik V.M. (Vinnytsia, Ukraine)

Yemets I.M. (Kyiv, Ukraine)

Zaychenko A.V. (Kyiv, Ukraine)

Zvolinska D. (Wroclaw, Poland)

Ivanov D.D. (Kyiv, Ukraine)

Yspaeva Zh.B. (Almaty, Kazakhstan)

Kvashnina L.V. (Kyiv, Ukraine)

Kosakovskiy A.L. (Kyiv, Ukraine)

Kramarev S.A. (Kyiv, Ukraine)

Curteanu A.M. (Chisinau, Moldova)

Labbe A. (Clermont–Ferrand, France)

Livi P. (Florence, Italy)

Linne T. (Stockholm, Sweden)

Mazur A. (Warsaw, Poland)

Marushko Yu.V. (Kyiv, Ukraine)

Nakonechna A. (Liverpool, Great Britain)

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

Ovcharenko L.S. (Zaporizhzhia, Ukraine)

Okhotnikova E.N. (Kyiv, Ukraine)

Pagava K.I. (Tbilisi, Georgia)

Pilosoff V. (Sofia, Bulgaria)

Pochinok T.V. (Kyiv, Ukraine)

Prodanchuk M.G. (Kyiv, Ukraine)

Puzievicz–Zmonarska A. (Wroclaw, Poland)

Rosenthal M. (London, Great Britain)

Simanis R. (Riga, Latvia)

Slabkiy G.A. (Uzhhorod, Ukraine)

Smiyan A.I. (Sumy, Ukraine)

Umanets T.R. (Kyiv, Ukraine)

Urbonas V. (Vilnius, Lithuania)

Usonis V. (Vilnius, Lithuania)

Hadjipanayis A. (Nicosia, Cyprus)

Husain S. (London, Great Britain)

Chernyshov V.P. (Kyiv, Ukraine)

Shadrin O.G. (Kyiv, Ukraine)

Soder O. (Stockholm, Sweden)

Shun'ko E.E. (Kyiv, Ukraine)

PUBLISHER GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

Certificate of state registration KB 25157-15097IIP from 26.01.2022, the Published since December 2003

Published with the scientific support of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Science of Ukraine»

Publishing frequency – 8 Times/Year

By the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 1166 from December 23, 2022, the journal «Modern Pediatrics. Ukraine» is included in the List of specialized scientific editions of Ukraine in the field of medical sciences, **category A**.

Recommended by the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Protocol No. 03 from 15.03.2023

Passed for printing 25.03.2023

Mailing address:

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT,

«MODERN PEDIATRICS. UKRAINE»

p/b 80, Kyiv, Ukraine, 04211

Tel./fax: +38 044 498-08-80

E mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://med-expert.com.ua>

Format 60x90/8. Offset paper.

Conventional printed sheet. 13.95.

Total circulation is 8,000 copies.

Ord. 27.03/01 from 27.03.2023

Printed from the final films in the «Aurora-print»

printing house, Prichalnaya Str. 5,

Kyiv, tel. (044) 550-52-44

Certificate A00No.777897 from 06.07.2009

All articles are reviewed. Total or partial reproduction by any means of the materials published in this edition is allowed only by written permission of the publisher. Advertiser takes responsibility for the content of advertisements.

© Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 2023

© Bakhtiyarova D.O., 2023

«MODERN PEDIATRICS. UKRAINE» Journal was indexed and/or presented in: Scopus, DOAJ, Hinari, BASE, WordCat, Google Scholar, CrossRef, Ulrich's Periodicals Directory, Sherpa Romeo, InfoBase Index, Scientific Periodicals of Ukraine, Bibliometrics of Ukrainian Science (the Vernadsky National Library), Ukrainian abstract journal «Dzherelo»

**Attention! Subscribe to «MODERN PEDIATRICS. UKRAINE»
journal at all post offices of Ukraine
Subscription index 09850**

Kyiv 2023

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ. УКРАЇНА

Науково-практичний педіатричний журнал

Шеф-редактор

Бережний В.В., доктор мед. наук, професор, НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Головний редактор

Чернишова Л.Л., доктор мед. наук, професор, НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Валіуліс А., професор, Генеральний директор клініки астми, алергії та хронічних захворювань легенів, Генеральний директор EduCom (післядипломна освіта), Член Виконавчого комітету та скарбник Європейської академії педіатрії (EAP/UEMS SP), м. Вільнюс, Литва

Заступники головного редактора

Маменко М.Є., доктор мед. наук, професор НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Моїсеєнко Р.О., доктор медичних наук, професор, проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Головний науковий консультант

Антипкін Ю.Г., академік НАМН України, директор ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Науковий редактор

Марушко Р.В., доктор мед. наук, ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Директор проекту Д.О. Бахтіярова

Відповідальний редактор І.О. Шейко

Верстка та дизайн В.С. Шербатих

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Абатуров О.Є. (Дніпро, Україна)
Аряев М.Л. (Одеса, Україна)
Баннадига Н.В. (Тернопіль, Україна)
Бекетова Г.В. (Київ, Україна)
Богмат Л.Ф. (Харків, Україна)
Вайлделієне Л. (Каунас, Литва)
Вереш Габор (Будапешт, Угорщина)
Волоха А.П. (Київ, Україна)
Горovenko Н.Г. (Київ, Україна)
Губертус фон Фосс (Мюнхен, Німеччина)
Дуднік В.М. (Вінниця, Україна)
Ємець І.М. (Київ, Україна)
Зайченко Г.В. (Київ, Україна)
Зволінська Д. (Вроцлав, Польща)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Іспаева Ж.Б. (Алмати, Казахстан)

Квашніна Л.В. (Київ, Україна)
Косаківський А.Л. (Київ, Україна)
Крамарьов С.О. (Київ, Україна)
Куртяну А.М. (Кишинів, Молдова)
Лаббе Андре (Клермонт-Ферранд, Франція)
Ліві П. (Флоренція, Італія)
Лінне Т. (Стокгольм, Швеція)
Мазур А. (Варшава, Польща)
Марушко Ю.В. (Київ, Україна)
Наконечна А. (Ліверпуль, Велика Британія)
Няньковський С.Л. (Львів, Україна)
Овчаренко Л.С. (Запоріжжя, Україна)
Охотнікова О.М. (Київ, Україна)
Пагава К.І. (Тбілісі, Грузія)
Пилософф В. (Софія, Болгарія)
Починко Т.В. (Київ, Україна)

Проданчук М.Г. (Київ, Україна)
Пузіевич-Змонарська А. (Вроцлав, Польща)
Розенталь М. (Лондон, Велика Британія)
Сіманіс Р. (Рига, Латвія)
Слабкий Г.О. (Ужгород, Україна)
Сміян А.І. (Суми, Україна)
Уманець Т.Р. (Київ, Україна)
Урбонас В. (Вільнюс, Литва)
Усоніс В. (Вільнюс, Литва)
Хаджипанайс А. (Нікосія, Кіпр)
Хусайн Ш. (Лондон, Велика Британія)
Чернишов В.П. (Київ, Україна)
Шадрін О.Г. (Київ, Україна)
Шедер О. (Стокгольм, Швеція)
Шунько Є.Є. (Київ, Україна)

ВИДАВЕЦЬ ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕД ЕКСПЕРТ»

Свідоцтво про державну реєстрацію СМІ КВ № 25157-15097ПР від 26.01.2022

Видається за наукової підтримки ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»

Видається з грудня 2003 р.

Періодичність виходу — 8 разів на рік

Наказом МОН України від 23.12.2022 № 1166 журнал «Сучасна педіатрія. Україна» включено до **категорії А**

Переліку спеціалізованих наукових видань України в галузі медичних наук. У виданні можуть бути опубліковані основні результати дисертаційних робіт

Затверджено вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика 15.03.2023, протокол №03
Підписано до друку 25.03.2023

Адреса для листування:
ТОВ «Група компаній Мед Експерт»,
«Сучасна педіатрія. Україна»
а/с 80, м.Київ-211, Україна, 04211,
Тел./факс: +38 044 498-08-80
E-mail: peditr@med-expert.com.ua
<http://med-expert.com.ua/>

Формат 60x90/8. Папір офсетний.
Ум. др. арк. 17. Уч.-вид. арк. 13,95.
Загальний наклад 8 000 прим.
Зам. 27.03/01 від 27.03.2023
Надруковано з готових фотоформ у типографії
«Аврора-прінт», м. Київ, вул. Причальна, 5,
тел. (044) 550-52-44
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:

A00 № 777897 від 06.07.2009 р.
Всі статті рецензовані. Повний або частковий передрук та тиражування у будь-який спосіб матеріалів, опублікованих в цьому виданні, допускається тільки за письмового дозволу редакції.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2023

© Бахтіярова Д.О., 2023

Журнал «Сучасна педіатрія. Україна» включено до наукометричних, реферативних та пошукових баз даних: Scopus, DOAJ, Hinari, BASE, WordCat, Google Scholar, CrossRef, Ulrich's Periodicals Directory, Sherpa Romeo, InfoBase Index, «Бібліометрика української науки», «Наукова періодика України» (Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського), «Джерело».

Увага! Передплатити журнал «Сучасна педіатрія. Україна»

Ви можете у всіх відділеннях зв'язку України.

Передплатний індекс 09850

Київ 2023

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА

SHUPYK NATIONAL
HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE

**СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ.
УКРАЇНА**

Науковопрактичний педіатричний журнал

**MODERN PEDIATRICS.
UKRAINE**

Scientific and Practical Journal

2(130)/2023

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Никитюк С.О., Сверстюк А.С.,
Пивоварчук Д.С., Климнюк С.І.*

**Багатофакторна модель
прогнозування тяжкого перебігу
та ураження органів і систем
при Лайм-бореліозі в дітей
(українською)**

*Сахелашвілі М.І., Платонова І.Л.,
Сахелашвілі-Біль О.І., Піскур З.І.*

**Оцінка ефективності лікування
бедаквіліном і деламанідом
дітей та підлітків, хворих
на множинний лікарсько-
стійкий туберкульоз легень
(англійською)**

*Кульчицька Є.-Е.Б., Марушко Т.В.,
Куріліна Т.В.*

**Якість життя, пов'язана зі
здоров'ям, та фізична активність
в українських педіатричних
пацієнтів із гетерозиготною
сімейною гіперхолестеринемією
(англійською)**

Семен М.О., Личковська О.Л.

**Мікросоціальні (сімейні) фактори
ризиків та протекції у виникненні
синдрому подразненого
кишечника в дітей (українською)**

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

6 *Nykytyuk S.O., Sverstiuk A.S.,
Pyvovarchuk D.S., Klymnyuk S.I.*
**A multifactorial model
for predicting severe course
and organ and systems damage in
Lyme borreliosis in children
(in Ukrainian)**

17 *Sakhelashvili M.I., Platonova I.L.,
Sakhelashvili-Bil O.I., Piskur Z.I.*
**Evaluation of the effectiveness
of bedaquiline and delamanid
treatment among children and
adolescents with multi-drug-
resistant pulmonary tuberculosis
(in English)**

24 *Kulchytska Ye.-E.B., Marushko T.V.,
Kurilina T.V.*
**Health-related quality
of life and physical activity
in Ukrainian pediatric
patients with heterozygous
familial hypercholesterolemia
(in English)**

32 *Semen M.O., Lychkovska O.L.*
**Microsocial risk and protective
factors for development of irritable
bowel syndrome in children (in
Ukrainian)**

*Боярчук О.Р., Кошманюк М.В.,
Глушко К.Т., Ловга М.І., Савків Д.В.*

**Проблемні питання стану
здоров'я дітей зі spina bifida
в Україні (українською)**

40 *Boyarchuk O.R., Koshmaniuk M.V.,
Hlushko K.T., Lovga M.I., Savkiv D.V.*

**Spina bifida health issues
of children in Ukraine
(in Ukrainian)**

*Марушко Ю.В., Костинська Н.Г.,
Гищак Т.В.*

**Оцінка показників якості життя
в дітей шкільного віку, хворих
на артеріальну гіпертензію та
ожиріння (українською)**

50 *Marushko Yu.V., Kostynska N.G.,
Hyshchak T.V.*

**Assessment of life quality
indicators in school-age children
with hypertension and obesity
(in Ukrainian)**

*Сенаторова Г.С., Хапченкова Д.С.,
Бучнєва О.В.*

**Моніторинг стану здоров'я
дітей з коарктацією аорти в
післяопераційному періоді
(українською)**

60 *Senatorova A.S., Khapchenkova D.S.,
Buchnieva O.V.*

**Monitoring of the health of children
with aortic coarctation in the
postoperative period
(in Ukrainian)**

*Колоскова О.К., Колюбакіна Л.В.,
Власова О.В., Тарнавська С.І.,
Хільчевська В.С.*

**Клінічні особливості перебігу
неонатального сепсису
з урахуванням запальної
відповіді організму
(українською)**

67 *Koloskova O.K., Kolyubakina
L.V., Vlasova O.V., Tarnavska S.I.,
Kchilchevska V.S.*

**Clinical features of the course
of neonatal sepsis depending on
the expressiveness of the body's
inflammatory response
(in Ukrainian)**

Мозирська О.В.

**Виявлення та лікування
інфікування золотистим
стафілококом шкіри
в дітей з atopічним
дерматитом (англійською)**

74 *Mozyrska O.V.*

**Detection and treatment
of skin infection with
Staphylococcus aureus
in children with atopіc
dermatitis (in English)**

Марушко Ю.В., Хомич О.В.

**Визначення особливостей
акустичного сигналу при
негоспітальній пневмонії в дітей
за поширеністю і характером
ураження легеневої тканини
за допомогою нового приладу
«Trembita-Corona»
(англійською)**

79 *Marushko Yu.V., Khomych O.V.*

**Assessment of acoustic signal
characteristics in children
with community-acquired
pneumonia according to the
prevalence and nature of lung
tissue damage using the new
device «Trembita-Corona»
(in English)**

Усачова О.В., Пахольчук Т.М.,
Сіліна Є.А., Воробйова Н.В.,
Кулеш І.О., Колесник О.В.

**Корова інфекція: сучасні
вікові особливості перебігу
(українською)**

Мочульська О.М., Чорномидз І.Б.,
Глушко К.Т., Крицький І.О.,
Гощинський П.В., Джывак В.Г.

**Клінічний ефект застосування
персикової олії з вітамінами
А, Е, D зовнішньо на шкіру в
дітей з atopічним дерматитом
(українською)**

ОГЛЯДИ

Зборовська О.О., Мальська А.А.,
Таммо Р., Тетерін О.В.,
Морковкіна Г.Є.

**Вроджені судинні кільця як
причина дихальних
та езофагеальних розладів
у дітей (англійською)**

Мокія-Сербіна С.О.,
Литвинова Т.В., Заболотня Н.І.

**Ознаки фізичного насильства
щодо дитини: розпізнавання
та організаційні заходи
(українською)**

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Косминіна Н.С., Лучак М.В.

**Гетеротопія слизової оболонки
шлунка в прямій кишці: опис
клінічного випадку (українською)**

ПЕДАГОГІКА

Писарєв А.О., Марушко Ю.В.

**Практичні аспекти викладання
неонатології студентам медико-
психологічного факультету
(українською)**

89 Usachova O.V., Pakholchuk T.M.,
Silina E.A., Vorobiova N.V.,
Kulesh I.O., Kolesnik O.V.

**Measles: age characteristics
of the course
(in Ukrainian)**

96 Mochulska O.M., Chornomydz I.B.,
Hlushko K.T., Krycky I.O.,
Hoshchynskyi P.V., Dzhyvak V.H.

**Clinical effect of applying
peach oil with vitamins A, E, D
externally on the skin at atopіc
dermatitis in children
(in Ukrainian)**

REVIEWS

104 Zborovska O.O., Malska A.A.,
Tammo R., Teterin O.V.,
Morkovkina H.Ye.

**Congenital vascular rings
as a cause of respiratory and
esophageal problems in children
(in English)**

109 Mokia-Serbina S.O.,
Lytvynova T.V., Zabolotnia N.I.

**Signs of physical violence
against a child: recognition and
organizational measures
(in Ukrainian)**

CLINICAL CASE

117 Kosmynina N.S., Luchak M.V.

**Heterotopia of the gastric mucosa
in the rectum: a clinical case report
(in Ukrainian)**

PEDAGOGY

121 Pysariev A.O., Marushko Yu.V.

**Practical aspects of teaching
of neonatology to students
of the medical and psychological
faculty (in Ukrainian)**

УДК 616.98:579.834.114]-053.2-036

С.О. Никитюк, А.С. Сверстюк, Д.С. Пивоварчук, С.І. Климнюк

Багатофакторна модель прогнозування тяжкого перебігу та ураження органів і систем при Лайм-бореліозі в дітей

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

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 6-16. doi 10.15574/SP.2023.130.6

For citation: Nykytyuk SO, Sverstiuk AS, Pyvovarchuk DS, Klymnyuk SI. (2023). A multifactorial model for predicting severe course and organ and systems damage in Lyme borreliosis in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 6-16. doi 10.15574/SP.2023.130.6.

Хвороба Лайма (кліщовий бореліоз, Лайм-бореліоз — ЛБ) — це багатосистемне зоонозне захворювання, яке передається через укуси інфікованих векторів — кліщів.

Мета — розробити математичну модель прогнозування ризику тяжкості перебігу (ПРТП) ЛБ за коефіцієнтом ризику розвитку дисемінованої форми ЛБ у дітей, які мали напад кліща.

Матеріали та методи. Для побудови моделі ПРТП при ЛБ за допомогою багатофакторного регресійного аналізу обстежували 121 хвору дитину з ЛБ віком 13±3 роки (від 1 року до 18 років), серед яких було 51 хлопчик і 70 дівчаток. Групи хворих: 78 дітей з мігруючою еритемою, 16 — із Лайм-артритами, 27 — з ураженням нервової системи. Якість прогностичної моделі перевіряли за критерієм Нейджелкерка (R2), а прийнятність моделі оцінювали, використовуючи дисперсійний аналіз ANOVA. Серологічне обстеження пацієнтів, укушених кліщами, проводили за методом імуноферментного аналізу. Для виявлення імуноглобулінів класів М (IgM) і G (IgG) до комплексу *B. burgdorferi s.l.* використовували тест-системи компанії «Euroimmun AG» (Німеччина). Антитіла класу IgM визначали тест-системою «Anti-Borrelia burgdorferi ELISA», IgG — «Anti-Borrelia plus VisE ELISA». Зразки крові з проміжними й позитивними результатами першого етапу роботи досліджували за методом імуноного блотингу: антитіла класу IgM виявляли, використовуючи систему за допомогою «Anti-Borrelia EUROLINE Borrelia RN-AT» (IgM), а класу IgG — «Anti-Borrelia EUROLINE RN-AT».

Результати. Метод багатофакторного регресійного аналізу прогнозування тяжкого перебігу та ураження органів і систем при ЛБ у дітей з урахуванням факторів і варіантів самого захворювання дає змогу розробити математичну модель ПРТП за ЛБ і поліпшити ефективність лікування. Отже, створені усі передумови для проведення якісних профілактичних заходів і зниження ризику тяжкого перебігу ЛБ.

Вихідними даними для прогнозування тяжкості перебігу ЛБ були 28 факторів. За результатами регресійного аналізу, у модель прогнозування тяжкості перебігу ЛБ увійшли 24 фактори.

Висновки. Уперше побудовано багатофакторну регресійну модель ПРТП за ЛБ у дітей. Враховано вагові коефіцієнти кожного з факторів виникнення та прогресування ЛБ: 0–10 балів вказують на розвиток локалізованої стадії (стадія первинного ефекту), тоді як 11 і більше балів — на дисеміновану (генералізовану) стадію. Результати дослідження дають змогу в подальшому розробити стандартизовані шкали тяжкості ЛБ, можливого ураження органів і систем.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, хвороба Лайма, Лайм-бореліоз, критерій Нейджелкерка, аналіз ANOVA.

A multifactorial model for predicting severe course and organ and systems damage in Lyme borreliosis in children

S.O. Nykytyuk, A.S. Sverstiuk, D.S. Pyvovarchuk, S.I. Klymnyuk

I.Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Lyme disease (tick-borne borreliosis, Lyme borreliosis — LB) is a multisystem zoonotic disease transmitted by the bite of infected ticks.

Purpose — to develop a mathematical model for predicting the risk of severity of the course (PRSC) of LB by the risk factor for the development of disseminated LB in children who have had a tick attack.

Materials and methods. To build a model for PRSC of LB using multivariate regression analysis, 121 children with LB aged 13±3 years (from 1 to 18 years) were examined, including 51 boys and 70 girls. Groups of patients: 78 children with erythema migrans, 16 — with Lyme arthritis, 27 — with nervous system lesions. The quality of the prognostic model was checked by the Neigelkerk criterion (R2), and the acceptability of the model was assessed using ANOVA analysis of variance. Serological examination of patients bitten by ticks was performed by enzyme-linked immunosorbent assay. To detect immunoglobulins of classes M (IgM) and G (IgG) to *B. burgdorferi s.l.* complex, test systems from Euroimmun AG (Germany) were used. IgM antibodies were determined by the test system Anti-Borrelia burgdorferi ELISA, IgG — by Anti-Borrelia plus VisE ELIS. Blood samples with intermediate and positive results of the first stage of work were examined by immune blotting: IgM antibodies were detected using the system Anti-Borrelia EUROLINE Borrelia RN-AT (IgM), and IgG antibodies — Anti-Borrelia EUROLINE RN-AT.

Results. The method of multivariate regression analysis for predicting the severe course and damage to organs and systems in children with LB, taking into account the factors and variants of the disease itself, allows to develop a mathematical model of PRSC of LB and to improve the effectiveness of treatment. Thus, all prerequisites have been created for high-quality preventive measures and reducing the risk of severe pulmonary disease.

The initial data for predicting the severity of pulmonary disease were 28 factors. According to the results of the regression analysis, 24 factors were included in the model for predicting the severity of the course of pulmonary disease.

Conclusions. For the first time, a multivariate regression model for PRSC of LB for pulmonary fibrosis in children was built. The weighting coefficients of each of the factors of the onset and progression of LB were taken into account: 0–10 points indicate the development of a localized stage (primary effect stage), while 11 or more points indicate a disseminated (generalized) stage. The results of the study make it possible to further develop standardized scales of the severity of LB and possible organ and system damage.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, Lyme disease, Lyme borreliosis, Nigekirk test, ANOVA analysis.

Вступ

Хвороба Лайма (кліщовий бореліоз, *Лайм-бореліоз* – ЛБ) – це мультисистемне захворювання, спричинене *Borrelia burgdorferi* та іншими подібними кліщовими бореліями.

Іксодові кліщі займають нішу резервуарів і переносників збудників багатьох інфекційних хвороб не тільки тварин, але й людей. Рівень захворюваності в Україні протягом 2000–2020 рр. зріс у 29 разів. Випадки цієї хвороби зареєстровані на значних площах лісів і лісостеповій зоні Євразії. Західна Україна, у тому числі Тернопільська область, є ендемічним ареалом ЛБ [1,18]. За останні роки прогрес у вивченні епідеміології кліщів дав змогу встановити факти передачі кліщами небезпечних захворювань, у тому числі ЛБ.

Поділ на стадії ЛБ є досить умовним і значною мірою ґрунтується на клінічних проявах і тимчасових характеристиках від моменту інфікування. Тяжкі дисеміновані форми можуть бути справжнім викликом для лікаря і пацієнта. Затяжний та хронічний перебіг ЛБ значно погіршує якість життя пацієнтів і потребує тривалого лікування. З іншого боку, тривала необґрунтована антибактеріальна терапія також може мати певні ризики для здоров'я пацієнтів [4,20]. Результати сучасних наукових досліджень ЛБ є суперечливими, оскільки ці порушення часто співіснують у клінічному аспекті як самостійно, так і в сукупності, враховуються при визначенні факторів порушення здоров'я людей, які постраждали внаслідок нападу кліщів [1].

Усі ознаки та симптоми захворювання, у тому числі ураження шкіри зазвичай спонтанно зникають через місяць [3,19]. Епідеміологічні дослідження повідомляють про позитивні антитіла IgM і/або IgG проти збудника у 5–37% пацієнтів з одноразовою мігруючою еритемою (МЕ) і 22–89% з множинною МЕ [3,7,11,21]. За даними Т. Balmelli, J.C. Piffaretti [16], усі три генотипи видів борелій можуть спричинити весь спектр клінічних проявів ЛБ. Є дані, що *Borrelia afzelii* частіше асоціюється зі шкірними проявами, *Borrelia garinii* – з неврологічною симптоматикою, а *Borrelia burgdorferi* – з артритом [2]. Дослідження ЛБ у дітей свідчить, що у 58% дітей після укусу кліща виявляється МЕ [2,12,15].

Найчастіше специфічні IgM антитіла в імуноблоті виявляються до антигенів p18, OspC, p39, p41 зі штамів *Borrelia afzelii*; p39, p41, p66, p83 – зі штамів *Borrelia garinii*; OspC, OspA – зі штамів *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. Вважають, що деякі з антигенів борелій важливі для детекції специфічних IgG антитіл проти: OspC, p21, p39, p41, p66, p83 / 100 (p93) зі штамів *Borrelia afzelii*; p14, p41, p93 із штамів *Borrelia garinii*; OspA, OspC, p93 із штамів *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. До труднощів інтерпретації результатів імуноблоту належить те, що спектр антитіл до різних антигенів може варіювати залежно від стадії інфекції [21].

Поширеність антитіл до борелій у хворих на пізніх стадіях захворювання корелює з даними літературних джерел [15]. У реакції імуноблотингу ідентифікуються VlsE, що може розглядатися як головний антиген для серологічної діагностики бореліозу. Понад 85% IgG-позитивних сироваток можна ідентифікувати тільки шляхом оцінки VlsE. Цей антиген є специфічним для усіх різновидів борелій. Ризик хибнопозитивної реакції практично виключається [11].

Виявлення IgM антитіл проти різних специфічних антигенів борелій, за відсутності антитіл до OspC, не є доказом недавньої інфекції. Антиген VlsE *Borrelia burgdorferi* описаний Норріса і співавт. [12]. Негативний результат IgG антитіл до VlsE можна отримати на ранніх стадіях бореліозної інфекції, а іноді й на пізніх стадіях.

У наукових дискусіях набувають поширення статистичні методи визначення та прогнозування різних патологій.

У низці наукових робіт [5,9,13,14] розглянуто регресійні моделі для прогнозування тяжкості перебігу захворювання, що підтверджує підвищений інтерес до цієї проблематики, що спонукає до вивчення факторів ризику розвитку дисемінованої форми ЛБ.

Отже, прогнозування тяжкості перебігу ЛБ є актуальним завданням, вирішення якого дасть змогу лікарям своєчасно виявляти ускладнення, спричинені цим захворюванням, а також отримана модель прогнозування сприятиме розробленню медичних діагностичних та інформаційних систем.

Мета дослідження – розробити математичну модель прогнозування ризику тяжкості перебігу ЛБ за коефіцієнтом ризику дисемінованої форми ЛБ у дітей, які мали напад кліща.

Матеріали та методи дослідження

Для побудови моделі прогнозування ризику тяжкості перебігу (ПРТП) ЛБ за допомогою багатофакторного регресійного аналізу обстежено 121 пацієнта з ЛБ. Для перевірки якості прогностичної моделі використано критерій Нейджелкерка (R²), а для оцінки прийнятності моделі — дисперсійний аналіз (ANOVA). Для оцінювання значущості впливу факторних ознак виконано покроковий багатофакторний регресійний аналіз у програмі «Statistica 10.0».

Дослідження проведено після схвалення комітетом з етики людини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини» (1964–2008 рр.) і міжнародних етичних та наукових стандартів належної клінічної практики GCP (1996 р.). На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження проведено в лабораторії Центру вивчення ЛБ та інших кліщових інфекцій. У дослідженні взяли участь діти, мешканці Тернопільської області, які звернулися до Тернопільської обласної дитячої лікарні з приводу укусів кліщів протягом 2017–2022 рр. Для прогнозування перебігу та виникнення ускладнень ЛБ обстежено 121 пацієнта з підтвердженими різними формами ЛБ. Із локалізованою стадією було 78 (64,46%) дітей, дисемінованою — 43 (35,54%) дитини. Середній вік дітей з локалізованою формою становив $8,2 \pm 0,5$ року, варіаційний розмах — 18,5 року. Середній вік дітей з дисемінованою стадією дорівнював $11,3 \pm 0,6$ року, варіаційний розмах — 15 років. Розподіл за статтю становив 70 дівчаток і 51 хлопчик. Дітей із підтвердженою МЕ було — 78,

з артритом — 16, з ураженням нервової системи — 27. Учасники дослідження давали відповіді на запитання єдиної міжнародної анкети. Виявлення борелій у кліщів проведено за методом полімеразної ланцюгової реакції [19].

Для виявлення анти- *Borrelia burgdorferi sensu lato* IgM і/або IgG використано прийняту двоетапну методику діагностики ЛБ [1].

Для побудови багатофакторної регресивної моделі ПРТП ЛБ відібрано ряд імовірних факторів (виникнення та прогресування ЛБ) (табл. 1).

Батьки дітей, уражених кліщами, заповнювали стандартну міжнародну анкету. Зміст опитування такий:

1. Чи спостерігали ви МЕ на тілі дитини?
2. Чи отримували ви коли-небудь лікування МЕ?
3. Які симптоми турбують після укусу кліща (можна вказати декілька відповідей)? Будь ласка, вкажіть тривалість симптомів (приблизно): гарячка, головний біль, м'язовий біль, біль у суглобах, запалення суглобів, ослаблення концентрації уваги, ураження лицевого нерва, менінгіт (запалення оболонки мозку), збільшення лімфовузлів біля місця укусу кліща, безсимптомно.
4. Чи зверталися ви до лікаря з приводу вищевказаних симптомів?
5. Чи проводилися дослідження на збудника бореліозу?
6. Чи встановлено діагноз бореліозу?
7. Чи проходили ви лікування з приводу бореліозу?
8. Чи перебуваєте ви під наглядом кардіолога, невролога, дерматолога або іншого спеціаліста з приводу хронічних захворювань?
9. Чи проходили ви лікування з приводу хронічних захворювань? Так, ні.

За допомогою багатофакторного регресійного аналізу проаналізовано 28 імовірних факторів виникнення та прогресування ЛБ.

Таблиця 1

Значущі фактори ризику розвитку тяжкого перебігу Лайма-бореліозу

Назва фактора	Умовні позначення факторів у математичній моделі прогнозування	Факторні діапазони та назви їхніх можливих варіантів	Числові значення факторних діапазонів
Вік, років	X1	<2–5	1
		6–10	2
		11–14	3
		15–18	4
Стать	X2	Чоловіча	1
		Жіноча	2

Продовження таблиці 1

Назва фактора	Умовні позначення факторів у математичній моделі прогнозування	Факторні діапазони та назви їхніх можливих варіантів	Числові значення факторних діапазонів
Число укусів	X3	Не має (не пам'ятає)	0
		Один укус	1
		2 і більше	2
Збудник хвороби Лайма	X4	Не виявлено	0
		Bb	1
		A	2
		Bm	3
		Bb+A	4
		Bm+A	5
Ураження систем	X5	ME	1
		Лайм-артрит	2
		Лайм-кардит	3
		Лайм-неврит	4
		BE	5
IgM (RU/ml)	X6	Негативні	0
		Проміжні	1
		Позитивні	2
IgG (RU/ml)	X7	Негативні	0
		Проміжні	1
		Позитивні	2
P39(IgM)	X8	Негативні	0
		Проміжні	1
		Позитивні	2
P41(IgM)	X9	Не виявлено	0
		Виявлено	1
OspC Ba (<i>Borrelia afzelii</i>)	X10	Не виявлено	0
		Виявлено	1
OspC Bb (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	X11	Не виявлено	0
		Виявлено	1
OspC Bg (<i>Borrelia garinii</i>)	X12	Не виявлено	0
		Виявлено	1
IgM	X13	Не виявлено	0
		Виявлено	1
VLsE (<i>Borrelia afzelii</i>)	X14	Не виявлено	0
		Виявлено	1
VLsE (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	X15	Не виявлено	0
		Виявлено	1
VLsE (<i>Borrelia garinii</i>)	X16	Не виявлено	0
		Виявлено	1
Lipid Ba (<i>Borrelia afzelii</i>)	X17	Не виявлено	0
		Виявлено	1
Lipid Bb (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	X18	Не виявлено	0
		Виявлено	1
Анти- <i>Borrelia burgdorferi</i> IgG, P83	X19	Не виявлено	0
		Виявлено	1
P41(IgG)	X20	Не виявлено	0
		Виявлено	1
P39(IgG)	X21	Не виявлено	0
		Виявлено	1
OspC (<i>Borrelia afzelii</i>)	X22	Не виявлено	0
		Виявлено	1
P58	X23	Не виявлено	0
		Виявлено	1

Продовження таблиці 1

Назва фактора	Умовні позначення факторів у математичній моделі прогнозування	Факторні діапазони та назви їхніх можливих варіантів	Числові значення факторних діапазонів
P21	X24	Не виявлено	0
		Виявлено	1
P20	X25	Не виявлено	0
		Виявлено	1
P19	X26	Не виявлено	0
		Виявлено	1
P18	X27	Не виявлено	0
		Виявлено	1
IgG	X28	Не виявлено	0
		Виявлено	1

Примітки: Bb — *Borrelia burgdorferi* s.l., A — *Anaplasma phagocytophilum*, Bm — *Borrelia miyamotoi*, БЕ — безеритемна форма, МЕ — мігруюча еритема.

Для оцінювання значущості впливу факторних ознак виконано покроковий багатофакторний регресійний аналіз у програмі «Statistica 10.0». Спочатку отримано кореляційну матрицю, у якій встановлено відсутність парних коефіцієнтів кореляції $>0,7$. Отже, відсутність мультиколінеарних факторів ПРТП ЛБ дає підстави використовувати для побудови регресійної моделі усі 28 вищена-

дених факторів. Наступним етапом обчислено коефіцієнти регресії «b» (Beta), які відображають для кожного вибраного фактора відношення щодо впливу на перебіг тяжкості перебігу ЛБ в обстежених пацієнтів. Результат отримання значущих факторів для цього коефіцієнта при проведенні багатофакторного регресійного аналізу в програмі «Statistica 10.0» наведено на рисунку 1.

Regression Summary for Dependent Variable: КРРДФЛБ (1 in 1.stw)						
R= ,99337764 R ² = ,98679915 Adjusted R ² = ,98278149						
F(28,92)=245,62 p<0,0000 Std Error of estimate: ,63154						
N=121	b*	Std. Err. of b*	b	Std. Err. of b	t(92)	p-value
Intercept			-1,22570	0,328910	-3,72656	0,000335
Вік	0,177916	0,014413	0,19598	0,015876	12,34442	0,000000
Стать	0,104946	0,015032	1,01608	0,145537	6,98158	0,000000
Кількість укусів	0,041593	0,015761	0,64747	0,245352	2,63892	0,009768
Збудник хвороби Лайма	0,161676	0,014251	1,08529	0,095666	11,34462	0,000000
Уражена система	0,206249	0,014877	1,04539	0,075407	13,86325	0,000000
Igm (RU/ml)	0,163151	0,014533	0,09254	0,008243	11,22621	0,000000
IgG (RU/ml)	0,191949	0,015112	0,11965	0,009420	12,70188	0,000000
P41 (Ig M)	0,073821	0,019243	0,75214	0,196055	3,83637	0,000229
P39 (Ig M)	0,078978	0,014309	1,44267	0,261373	5,51958	0,000000
OspC Ba (<i>Borrelia afzelii</i>) Ig M	0,111115	0,025597	1,38080	0,318086	4,34097	0,000036
OspC Bb (<i>Borrelia burgdorferi</i>) Ig M	0,097752	0,021700	1,56750	0,347971	4,50469	0,000019
OspC Bg (<i>Borrelia garinii</i>) Ig M	0,055191	0,025163	0,71217	0,324697	2,19334	0,030804
Ig M	0,088816	0,022126	1,00938	0,251461	4,01408	0,000122
VLsE (<i>Borrelia afzelii</i>) Ig G	0,103840	0,026181	1,33991	0,337829	3,96624	0,000144
VLsE (<i>Borrelia burgdorferi</i>) Ig G	0,105257	0,023879	1,19624	0,271381	4,40796	0,000028
VLsE (<i>Borrelia garinii</i>) Ig G	0,082767	0,024186	1,09035	0,318623	3,42208	0,000929
Lipid Ba (<i>Borrelia afzelii</i>) Ig G	0,042432	0,015156	1,13752	0,406315	2,79959	0,006235
Lipid Bb (<i>Borrelia burgdorferi</i>) Ig G	0,030482	0,016808	0,93958	0,518079	1,81359	0,073001
P83 (Ig G)	0,063603	0,017787	1,16181	0,324914	3,57576	0,000559
P41 (Ig G)	0,109394	0,021170	1,04953	0,203104	5,16748	0,000001
P39 (Ig G)	0,047485	0,021664	0,91593	0,417870	2,19191	0,030910
OspC (<i>B. afzelii</i>) Ig G	0,064047	0,023581	0,66626	0,245311	2,71598	0,007893
P58 (Ig G)	0,045221	0,020112	0,87225	0,387944	2,24839	0,026939
P21 (Ig G)	0,084973	0,015244	1,47913	0,265353	5,57420	0,000000
P20 (Ig G)	0,020147	0,016529	0,75738	0,621379	1,21886	0,226013
P19 (Ig G)	0,036340	0,016640	1,36609	0,625546	2,18383	0,031518
P18 (Ig G)	0,080113	0,017771	1,46340	0,324620	4,50804	0,000019
IgG	0,051405	0,024898	0,59176	0,286619	2,06462	0,041774

Рис. 1. Результат отримання значущих факторів для прогнозування ризику дисемінованих форм Лайма-бореліозу при проведенні багатофакторного регресійного аналізу в програмі «Statistica 10.0»

Regression Summary for Dependent Variable: КРРДФЛБ (1 in 1.stw)						
R= ,99251069 R ² = ,98507747 Adjusted R ² = ,98134683						
F(24, 96)=264,05 p<0,0000 Std. Error of estimate: ,65733						
N=121	b*	Std. Err. of b*	b	Std. Err. of b	t(96)	p-value
Intercept			-0,762931	0,282316	-2,70240	0,008141
Вік	0,177034	0,014942	0,195006	0,016459	11,84827	0,000000
Стать	0,108904	0,015534	1,054402	0,150396	7,01086	0,000000
Збудник хвороби Лайма	0,163810	0,014504	1,099619	0,097365	11,29378	0,000000
Уражена система	0,210382	0,015230	1,066334	0,077193	13,81380	0,000000
Igm (RU/ml)	0,170201	0,014456	0,096539	0,008200	11,77340	0,000000
IgG (RU/ml)	0,192050	0,015363	0,119710	0,009576	12,50077	0,000000
P41 (Ig M)	0,079388	0,019798	0,808857	0,201711	4,00998	0,000120
P39 (Ig M)	0,074428	0,014752	1,359550	0,269477	5,04513	0,000002
OspC Ba (<i>Borrelia afzelii</i>) Ig M	0,096012	0,025753	1,193117	0,320032	3,72811	0,000326
OspC Bb (<i>Borrelia burgdorferi</i>) Ig M	0,073477	0,020255	1,178243	0,324802	3,62757	0,000461
OspC Bg (<i>Borrelia garinii</i>)(Ig M)	0,075882	0,025243	0,979160	0,325728	3,00606	0,003377
Ig M	0,081278	0,022867	0,923724	0,259885	3,55435	0,000590
VLsE (<i>Borrelia afzelii</i>) Ig G	0,097020	0,026690	1,251910	0,344403	3,63502	0,000449
VLsE (<i>Borrelia burgdorferi</i>) Ig G	0,137747	0,022469	1,565490	0,255364	6,13042	0,000000
VLsE (<i>Borrelia garinii</i>) Ig G	0,082668	0,023316	1,089057	0,307167	3,54549	0,000608
Lipid Ba (<i>Borrelia afzelii</i>) Ig G	0,056323	0,015183	1,509904	0,407029	3,70957	0,000348
P83 (Ig G)	0,060866	0,016446	1,111819	0,300413	3,70097	0,000358
P41 (Ig G)	0,089079	0,020682	0,854634	0,198423	4,30713	0,000040
OspC (<i>B. afzelii</i>) Ig G	0,091280	0,022716	0,949557	0,236313	4,01821	0,000117
P58 (Ig G)	0,064709	0,017398	1,248157	0,335578	3,71943	0,000336
P21 (Ig G)	0,082442	0,015765	1,435077	0,274420	5,22949	0,000001
P19 (Ig G)	0,041199	0,014988	1,548784	0,563418	2,74891	0,007145
P18 (Ig G)	0,083168	0,017854	1,519191	0,326140	4,65809	0,000010
IgG	0,057466	0,025149	0,661533	0,289513	2,28498	0,024515

Рис. 2. Остаточний результат отримання значущих факторів для прогнозування перебігу Лайма-бореліозу при проведенні багатофакторного регресійного аналізу в програмі «Statistica 10.0» без урахування незначущих критеріїв

Фактори ризику «Lipid Bb (*Borrelia burgdorferi*)» та «P20», у яких рівень значущості $p=0,073$ і $p=0,226$ $p\text{-value} > 0,05$, вилучено з наступного аналізу. Оскільки у 26 факторів ризику рівень значущості $p < 0,05$, то їх включено в математичну модель прогнозування тяжкого перебігу ЛБ (рис. 2).

Однак на наступних етапах багатофакторного аналізу встановлено, що у факторів «P39 (IgG)» і «кількість укусів» рівень значущості $p > 0,05$. Зокрема, вони становили $p=0,072567$ для P39 (IgG) та $p=0,058731$ для кількості укусів, що стало також підставою для їх вилучення з моделі ПРТП.

Аналізуючи рівні значущості багатофакторної регресійної математичної моделі, встановлено, що найменш вагомими факторами ПРТП ЛБ були: число укусів, наявність антигенів Lipid Bb (*Borrelia burgdorferi*) та P20 (IgG) і P39 (IgG).

На сьогодні вивчено виражену відповідь організму людини на мембранний білок OspC та деякі інші мембранні антигени борелій: P83, P18, генетична інформація яких розміщується

в плазмідах [1], що підтверджує достовірність майбутньої моделі.

Після побудови кореляційної матриці без урахування числа укусів (X3), Lipid Bb (*Borrelia burgdorferi*) (X18), P39 (IgG) (X21) та P20 (IgG) (X25) також відсутні мультиколінеарні фактори, оскільки не було попарних коефіцієнтів кореляції $> 0,7$.

Отже, для побудови багатофакторної регресійної моделі використано 24 фактори.

Результат отримання значущих факторів ПРТП та ураження органів і систем при ЛБ у дітей без урахування числа укусів (X3), Lipid Bb (*Borrelia burgdorferi*) (X18), P39 (IgG) (X21) та P20 (IgG) (X25) наведено на рисунку 2.

Отже, серед 28 проаналізованих факторів (рис. 2) відібрано 24 найбільш значущі фактори ризику, що найбільше впливають на розвиток тяжкого перебігу цієї патології: X1 – вік; X2 – стать; X4 – збудник ЛБ; X5 – уражені системи; X6 – IgM (RU/ml); X7 – IgG (RU/ml); X8 – P41; X9 – P39; X10 – OspC Ba (*Borrelia afzelii*); X11 – OspC Bb (*Borrelia burgdorferi*); X12 – OspC Bg (*Borrelia garinii*); X13 – IgM; X14 –

Таблиця 2

Значущі фактори ризику розвитку тяжкого перебігу Лайма-бореліозу

Назва фактора	Умовні позначення факторів у математичній моделі прогнозування	Факторні діапазони та назви їхніх можливих варіантів	Числові значення факторних діапазонів
Вік	X1	11–14	3
Стать	X2	Чоловіча	1
Збудник ЛБ	X4	Не виявлено	0
Ураження систем	X5	МЕ	1
		Лайм-артрит	2
IgM (RU/ml)	X6	Негативні	0
P41 (IgM)	X8	Виявлено	1
P39 (IgM)	X9	Не виявлено	0
OspC Ba (<i>Borrelia afzelii</i>)	X10	Виявлено	1
OspC Bb (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	X11	Виявлено	1
OspC Bg (<i>Borrelia garinii</i>)	X12	Виявлено	1
IgM	X13	Виявлено	1
VLS _E (<i>Borrelia afzelii</i>)	X14	Виявлено	1
VLS _E (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	X15	Виявлено	1
VLS _E (<i>Borrelia garinii</i>)	X16	Виявлено	1
Lipid Ba (<i>Borrelia afzelii</i>)	X17	Не виявлено	0
Lipid Bb (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	X18	Не виявлено	0
Анти- <i>Borrelia burgdorferi</i> IgG, P83	X19	Виявлено	1
P41	X20	Виявлено	1
P39	X21	Виявлено	1
OspC (<i>Borrelia afzelii</i>)	X22	Виявлено	1
P58	X23	Виявлено	1
P21	X24	Не виявлено	0
P20	X25	Не виявлено	0
P19	X26	Не виявлено	0
P18	X27	Не виявлено	0
IgG	X28	Виявлено	1
Усього			23

VLS_E (*Borrelia afzelii*); X15 – VLS_E (*Borrelia burgdorferi*); X16 – VLS_E (*Borrelia garinii*); X17 – Lipid Ba (*Borrelia afzelii*); X19 – P83; X20 – P41; X22 – OspC (*Borrelia afzelii*); X23 – P58; X24 – P21; X26 – P19; X27 – P18; X28 – IgG.

На основі отриманих результатів багатофакторного регресійного аналізу ПРТП ЛБ, наведених на рисунку 2, побудовано математичну модель для визначення коефіцієнта ризику розвитку дисемінованої форми ЛБ (КРРДФЛБ):

$$\begin{aligned} \text{КРРДФЛБ} = & X1 \times 0,195006 + X2 \times 1,054402 + \\ & + X4 \times 1,099619 + X5 \times 1,066334 + X6 \times 0,096539 + \\ & + X7 \times 0,119710 + X8 \times 0,808857 + X9 \times 1,359550 + \\ & + X10 \times 1,193117 + X11 \times 1,178243 + X12 \times 0,979160 + \\ & + X13 \times 0,923724 + X14 \times 1,251910 + X15 \times 1,565490 + \\ & + X16 \times 1,089057 + X17 \times 1,509904 + X19 \times 1,111819 + \\ & + X20 \times 0,854634 + X22 \times 0,949557 + X23 \times 1,248157 + \\ & + X24 \times 1,435077 + X26 \times 1,548784 + X27 \times 1,519191 + \\ & + X28 \times 0,661533 - 0,762931. \end{aligned}$$

На підтвердження вищезазначеного наведено клінічний випадок, зафіксований у Тернопільській обласній дитячій лікарні.

Клінічний випадок. До інфекційно-діагностичного відділення Тернопільської обласної дитячої лікарні госпіталізовано хлопчика М., віком 11 років, жителя села Переволоки Бучацького району, зі скаргами на періодичне ущільнення правої гомілки, підвищення температури тіла, біль у ділянці серця. Дитину кусали кліщі раніше. З анамнезу захворювання відомо, що в серпні 2022 року мав укусу кліща в ногу. У ділянці укусу виникла МЕ, яка зберігалася кілька (2–3) тижнів, поступово зникаючи. У центрі вона бліда з чіткими контурами. Профілактичне лікування дитина не отримувала. Хлопчик не пам'ятає, через який час кліщ був видалений. Через 6 місяців після укусу дитина звернулася до стаціонару. У листопаді 2022 року, за даними імуноферментного аналізу, антитіла до IgM становили 0,68, а IgG – 22. За даними імуноблоту, IgM – негативний, IgG (RU/ml) – позитивний. Значущі фактори ризику розвитку тяжкого перебігу ЛБ в пацієнта наведено в таблиці 2.

$$\begin{aligned} \text{КРРДФЛБ} = & X1 \times 0,195006 + X2 \times 1,054402 + \\ & + X4 \times 1,099619 + X5 \times 1,066334 + X6 \times 0,096539 + \end{aligned}$$

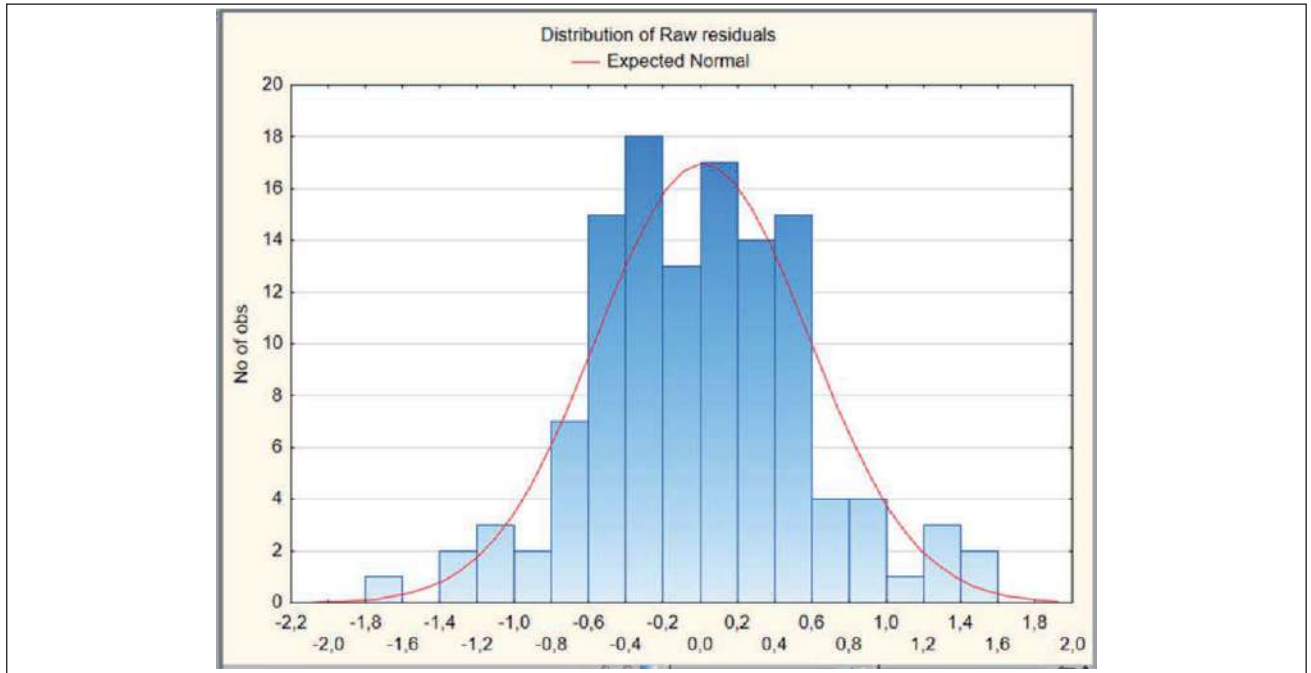


Рис. 3. Гістограма залишкових відхилень багатofакторної регресійної моделі прогнозування ризику тяжкого перебігу Лайма-бореліозу

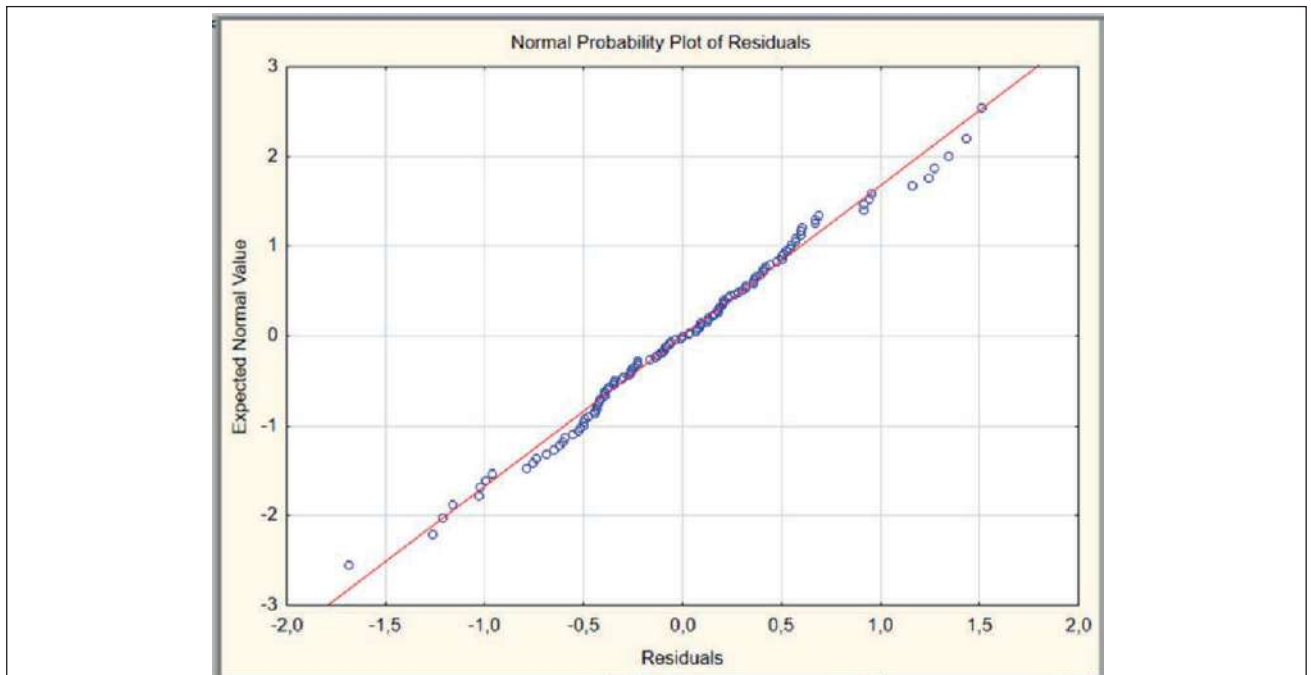


Рис. 4. Нормально-ймовірнісний графік залишкових відхилень багатofакторної регресійної моделі прогнозування ризику тяжкого перебігу Лайма-бореліозу

$X7 \times 0,119710 + X8 \times 0,808857 + X9 \times 1,359550 + X10 \times 1,193117 + X11 \times 1,178243 + X12 \times 0,979160 + X13 \times 0,923724 + X14 \times 1,251910 + X15 \times 1,565490 + X16 \times 1,089057 + X17 \times 1,509904 + X19 \times 1,111819 + X20 \times 0,854634 + X22 \times 0,949557 + X23 \times 1,248157 + X24 \times 1,435077 + X26 \times 1,548784 + X27 \times 1,519191 + X28 \times 0,661533 = 23,625$ бала

Дане обчислення свідчить про розвиток дисемінованої форми ЛБ у пацієнта (КРРДФЛБ = 23,625 бала).

У дитини діагностовано ЛБ, стадія дисемінації, серопозитивна форма, середнього ступеня тяжкості, Лайм-артрит, підгострий перебіг.

Ця математична модель підтверджує високу точність прогнозування перебігу ЛБ в пацієнта.

Для оцінювання якості регресійної моделі проаналізовано залишкові відхилення, зокрема, отримано їхню гістограму (рис. 3). З отриманої гістограми виявлено, що залишкові відхилення розподілені симетрично, наближаючись до

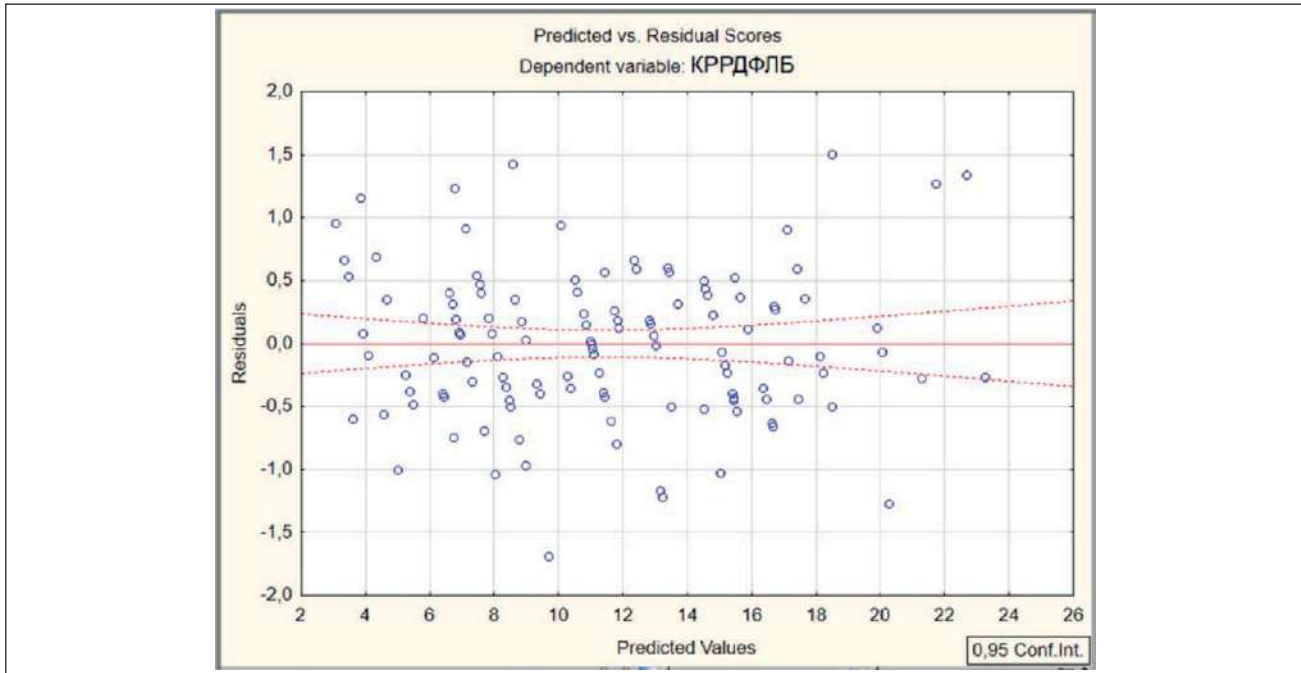


Рис. 5. Діаграма розсіювання залишкових відхилень багатфакторної регресійної моделі прогнозування тяжкого перебігу Лайма-бореліозу

Analysis of Variance; DV: KPPДФЛБ (1 in 1.stw)					
Effect	Sums of Squares	df	Mean Squares	F	p-value
Regress.	2738,173	24	114,0906	264,0510	0,00
Residual	41,479	96	0,4321		
Total	2779,653				

Рис. 6. Аналіз коефіцієнта детермінації багатфакторної регресійної моделі прогнозування тяжкого перебігу Лайма-бореліозу

кривої нормального розподілу залишків, тому статистична гіпотеза про їхній розподіл на відповідність нормальному закону розподілу не відхилена.

На рисунку 4 наведено нормально-імовірнісний графік, який додатково підтверджує, що залишкові відхилення розподілені за нормальним законом розподілу на відповідність.

Аналізуючи рисунок 4, не виявлено систематичних відхилень від нормально-імовірнісної прямої. Це дає змогу зробити висновок, що залишкові відхилення розподілені за нормальним законом розподілу.

Для перевірки залежності залишкових відхилень від прогнозованих значень побудовано діаграму розсіювання (рис. 5).

На основі отриманих результатів встановлено, що залишки відносно прогнозованих значень розсіяні хаотично, що вказує на відсутність залежності від прогнозованих величин ризику тяжкого перебігу ЛБ. Гістограма та нормально-імовірнісний графік підтверджують відповідність нормальному закону розподілу залишкових відхилень. Отже, отримана модель прогнозування ризику ура-

ження органів і систем при ЛБ є якісною та адекватною.

Наступним кроком оцінено прийнятність моделі в цілому, для чого проведено аналіз ANOVA (рис. 6). Аналізуючи отримані дані, зроблено висновок про високий рівень прийнятності моделі прогнозування ризику виникнення в цілому за допомогою аналізу ANOVA, оскільки рівень значущості $p < 0,001$, зокрема, модель буде працювати краще, ніж простий прогноз, із використанням середніх значень.

Для додаткового оцінювання якості математичної моделі ПРТП ЛБ проаналізовано коефіцієнт детермінації Нейджелкерка (R^2), що показує, яку частину факторів враховано в прогнозуванні. Його розглядають як універсальну міру зв'язку однієї випадкової величини з іншими. Коефіцієнт детермінації змінюється від 0 до 1. Чим більше його значення наближається до «1», тим більш якісна багатфакторна регресійна модель. У запропонованій математичній моделі ПРТП ЛБ коефіцієнт детермінації становить $R^2 = 0,985$ (у програмі «Statistica 10.0» $R^2 = ,98507747$).

Отже, 98,5% факторів враховано в моделі прогнозування ризику тяжкого перебігу ЛБ.

З метою класифікації ступеня тяжкості обчислено значення прогностичного КРРДФЛБ. Враховано вагові коефіцієнти кожного з факторів виникнення та прогресування ЛБ: 0–10 балів вказують на розвиток локалізованої стадії (стадія первинного ефекту), тоді як 11 і більше балів – на дисеміновану (генералізовану) стадію [4] (табл. 2).

Метод багатофакторного регресійного аналізу прогнозування тяжкого перебігу та ураження органів і систем при ЛБ у дітей з урахуванням факторів і варіантів самого захворювання дає змогу розробити математичну модель прогнозування перебігу, що сприятиме поліпшенню своєчасної діагностики та ефективності лікування, а це, своєю чергою, покращить профілактику та знизить ризик прогресування патології.

На основі отриманих результатів, включаючи спільний вплив епідемічних та медико-біологічних факторів у дітей із нападами кліщів, у подальшому буде можливим використання математичної моделі для проектування інформаційно-діагностичної системи оцінювання та прогнозування розвитку дисемінованої форми ЛБ [5,6,17,22].

Використання запропонованої нами математичної моделі, що враховує можливі фактори розвитку дисемінованої форми ЛБ, дасть змогу завчасно передбачати потенційні ускладнення і ймовірність розвитку тяжких форм захворювання. Це, своєю чергою, сприятиме ранній діагностиці, поліпшенню прогнозування розвитку

хронічних форм, а також надасть лікареві можливість обирати необхідний інструментарій для додаткового обстеження та подальшого ведення пацієнтів зі схильністю до можливих ускладнень, а отже, допоможе вчасно і доказово призначати лікування ЛБ [8,10].

Наведена модель дасть змогу зменшити кількість розвитку дисемінованої форми ЛБ та розробити алгоритми діагностики для подальшого лікування та профілактики прогресування захворювання.

Висновки

Уперше побудовано багатофакторну регресивну модель прогнозування тяжкого перебігу ЛБ у дітей.

Враховано вагові коефіцієнти кожного з факторів виникнення та прогресування ЛБ: 0–10 балів вказують на розвиток локалізованої стадії (стадія первинного ефекту), тоді як 11 і більше балів – на дисеміновану (генералізовану) стадію.

Результати дослідження дають змогу в подальшому розробити стандартизовані шкали тяжкості ЛБ, можливого ураження органів і систем.

Перспективи подальших досліджень. Уточнити та удосконалити математичну модель прогнозування розвитку ускладнень при ЛБ у дітей; додатково оцінити якості прогнозування перебігу ЛБ класифікації локалізованої та дисемінованої форм ЛБ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Andreichyn MA, Korda MM, Shkilna MI ta in. (2021). Laim-borelioz. Monohrafiia. Za red. M.A. Andreichyna, M.M. Kordy. Ternopil: Ukrmedknyha: 376. [Андрейчин МА, Корда ММ, Шкільна МІ та ін. (2021). Лайм-бореліоз. Монографія. За ред. М.А. Андрейчина, М.М. Корди. Тернопіль: Укрмедкнига: 376].
2. Balmelli T, Piffaretti JC. (1995). Association between different clinical manifestations of Lyme disease and different species of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Research in Microbiology*. 146 (4): 329–340. doi: 10.1016/0923-2508(96)81056-4.
3. Belman AL, Ayer M, Coiler PK, Duttwiler R. (1993). Neurological manifestations in children with North American Lyme disease. *Neurology*. 43: 2609–2614. doi: 10.1212/WNL.43.12.2609.
4. Boyarchuk O. (2018). Allergic manifestations of primary immunodeficiency diseases and its treatment approaches. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 11 (11): 83–90. doi: 10.22159/ajpcr.2018.v11i11.29059.
5. Chukur O, Pasyechko N, Bob A, Sverstiuk A. (2022). Prediction of climacteric syndrome development in perimenopausal women with hypothyroidism. *Prz Menopauzalny*. 12; 21 (4): 236–241. doi: 10.5114/pm.2022.123522.
6. Didyk YM, Blaňárová L, Pogrebnyak S et al. (2017). Emergence of tick-borne pathogens (*Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia raoultii* and *Babesia microti*) in the Kyiv urban parks, Ukraine. *Ticks Tick. Borne. Dis*. 8 (2): 219–225.
7. Dressler F, Ackermann R, Steere AC. (1994). Antibody responses to the three genomic groups of *Borrelia burgdorferi* in European Lyme borreliosis. *J Infect Dis*. 169 (2): 313–318. doi: 10.1093/infdis/169.2.313.
8. Dryden MS, Saeed K, Ogborn S, Swales P. (2015). Lyme borreliosis in southern United Kingdom and a case for a new syndrome, chronic arthropod-borne neuropathy.

- Epidemiology and Infection. 143: 561–572. doi: 10.1017/S0950268814001071.
9. Gerber MAM, Shapiro ED, Burke GS. (1996). Lyme disease in children in south eastern Connecticut. Pediatric Lyme Disease Study Group. N. Engl. J. Med. 335 (17): 1270–1274. doi: 10.1056/NEJM199610243351703.
 10. Hengge UR, Tannapfel A, Tyring SK et al. (2003). Lyme borreliosis. Lancet Infect Dis. 3: 489–500. PMID: 12901891.
 11. Kopcha VS, Vasyliieva NA, Shkilna MI ta in. (2016). Diahnostychni mozhlyvosti imunnoho blotynhu pry boreliozi. Medychna hazeta «Zdorov'ia Ukrainy 21 storichchia». 11–12 (384–385): 73–74. [Копча ВС, Васильєва НА, Шкільна МІ та ін. (2016). Діагностичні можливості імунного блотингу при бореліозі. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 11–12 (384–385): 73–74].
 12. Lohr B, Fingerle V, Norris DE, Hunfeld KP. (2018). Laboratory diagnosis of Lyme borreliosis: Current state of the art and future perspectives Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 55; 4: 219–245. doi: 10.1080/10408363.2018.1450353.
 13. Musiienko V, Marushchak M, Sverstuiuk A, Filipyuk A, Krynytska I. (2021). Prediction Factors For The Risk Of Hypothyroidism Development In Type 2 Diabetic Patients. Pharmacology On Line. 3: 585–594.
 14. Musiienko V, Sverstuiuk A, Lepyavko A, Mazur L, Danchak S, Lisnianska N. (2022, Apr). Prediction factors for the risk of diffuse non-toxic goiter development in type 2 diabetic patients. Pol Merkur Lekarski. 19; 50 (296): 94–98. PMID: 35436270.
 15. Nigrovich LE, Thompson AD, Fain AM, Kimia A. (2008). Clinical predictors of Lyme disease in children with peripheral facial paralysis in the emergency room in the endemic area of Lyme disease. Pediatrics. 122: e1080–1085. doi: 10.1542/peds.2008-1273.
 16. Norman GL, Antig JM, Bigaignon G, Hogrefe WR. (1996). Serodiagnosis of Lyme borreliosis by Borrelia burgdorferi sensu stricto, B. garinii, and B. afzelii western blots (immunoblots). J Clin Microbiol. 34 (7): 1732–1738. doi: 10.1128/JCM.34.7.1732-1738.1996.
 17. Nykytyuk S, Boyarchuk O, Klymnyuk S, Levenets S. (2020). The Jarisch-Herxheimer reaction associated with doxycycline in a patient with Lyme arthritis. Reumatologia. 58 (5): 335–338. doi: 10.5114/reum.2020.99143.
 18. Nykytyuk S, Klymnyuk S, Levenets S. (2019). Laboratory diagnostics of Lyme borreliosis in children with ticks bites in Ternopil Region. Georgian Med. News. 296: 32–36.
 19. Nykytyuk S, Klymnyuk S, Marchuk O, Panichev V, Klishch I. (2022). Experience of PCR research in Lyme borreliosis in children of Ternopil region. Family Medicine & Primary Care Review. 24 (4): 334–335.
 20. Nykytyuk S, Klymnyuk S, Podobivsky S, Levenets S, Stelmakh O. (2020). Lyme borreliosis-endemic disease in Children of Ternopil Region. Georgian Med. News. 307: 95–103.
 21. Pańczuk A, Koziół–Montewka M, Tokarska–Rodak M. (2014). Exposure to ticks and seroprevalence of Borrelia burgdorferi among a healthy young population living in the area of southern Podlasie, Poland. Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM. 21 (3): 512–517. doi: 10.5604/12321966.1120593.
 22. Wormser GP, Brisson D, Liveris D et al. (2008). Borrelia burgdorferi. Genotype Predicts the Capacity for Hematogenous Dissemination during Early Lyme Disease. The Journal of Infectious Diseases. 198 (9): 1358–1364. <https://doi.org/10.1086/592279>.

Відомості про авторів:

Никитюк Світлана Олексіївна — лікар-інфекціоніст, к.мед.н., доц. каф. педіатрії дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського.

Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0003-3146-9664>.

Климнюк Сергій Іванович — д.мед.н., проф., зав. каф. мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського.

Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

Пивоварчук Дмитро Степанович — студент 6-го курсу Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

Сверстюк Андрій Степанович — д.мед.н., проф. каф. медичної інформації Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

Стаття надійшла до редакції 03.01.2023 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

UDC 616.24-002.5:615.015.8]-085.281-036.8-053.2/6

M.I. Sakhelashvili, I.L. Platonova, O.I. Sakhelashvili–Bil, Z.I. Piskur

Evaluation of the effectiveness of bedaquiline and delamanid treatment among children and adolescents with multi-drug-resistant pulmonary tuberculosis

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 17-23. doi 10.15574/SP.2023.130.17

For citation: Sakhelashvili MI, Platonova IL, Sakhelashvili-Bil OI, Piskur ZI. (2023). Evaluation of the effectiveness of bedaquiline and delamanid treatment among children and adolescents with multi-drug-resistant pulmonary tuberculosis. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 17-23. doi 10.15574/SP.2023.130.17.

Introduction. Against the backdrop of multiple and widespread drug resistance of Mycobacterium tuberculosis (MDR-TB), there has been a significant decline in the effectiveness of treatment of tuberculosis (TB) patients in Ukraine and globally. Therefore, in recent years, new antimycobacterial drugs, such as bedaquiline (Bdq), delamanid (Dlm) and pretomanid, have been introduced to improve treatment efficacy in adults, children and adolescents.

Purpose. To study the effectiveness of complex treatment with bedaquiline (Bdq) and delamanid (Dlm) in children under 18 years old with multiple and extensively drug-resistant pulmonary TB (MDR/XDR-TB).

Materials and methods. To study the clinical efficacy of chemotherapy with Bdq and Dlm, a retrospective cohort analysis of medical records was conducted. The main group consisted of 40 children with MDR/XDR-TB who received comprehensive antimycobacterial therapy with Bdq and Dlm; and the control group consisted of 27 patients who received treatment without Bdq and Dlm.

Results. It was found that during the first three months of treatment, there was a decrease in bacilli in all patients treated with Bdq and Dlm and in the group of patients without these new drugs (control), but in the control group, the decrease was significantly slower, $p < 0.05$. According to the immune system parameters, after the intensive phase was completed, the activity of a specific process was 1.7 times more frequent in patients of the control group than in the main group.

After completion of the course of treatment, all patients in the main group showed resorption of infiltration, compaction of foci, and formation of fibrosis in the lungs according to the results of X-ray tomographic examination. However, in 14.8% of patients in the control group, treatment failure was noted with the resumption of bacterial release and destruction in the lung tissue, and in the main group, all patients had healing of the decay cavities. In the majority (77.5%) of patients in the main group, treatment resulted in the formation of small residual changes, but large residual changes were 2.3 times more common in the control group in the form of multiple dense foci, fibrosis and residual decay cavities.

Conclusions. Studies have shown the high efficacy of complex treatment with Bdq and Dlm in children and adolescents. In particular, in MDR/XDR-TB patients treated with Bdq and Dlm, treatment results were 2 times more likely to be considered «cured» than in the control group, and 1.5 times less likely to be considered «complete». The treatment success rate in the main group was 100.0%, and in the control group — 85.2%. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, tuberculosis, adolescents, multidrug resistance, extensive drug resistance, treatment, bedaquiline, delamanid.

Оцінка ефективності лікування бедаквіліном і деламагідом дітей та підлітків, хворих на множинний лікарсько-стійкий туберкульоз легень

M.I. Сахелашвілі, I.L. Платонова, O.I. Сахелашвілі–Біль, Z.I. Піскур

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Вступ. На тлі множинної і широкої лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ) спостерігається суттєве зниження результативності лікування хворих на туберкульоз (ТБ) в Україні і у світі. Тому останніми роками для підвищення ефективності лікування впроваджуються нові антимікобактеріальні препарати, такі як бедаквілін (Bdq), деламагід (Dlm) і претоманід, як у дорослих, так і в дітей та підлітків.

Мета — вивчити ефективність комплексного лікування із застосуванням бедаквіліну (Bdq) і деламагіду (Dlm) у дітей віком до 18 років, хворих на множинний і широкий лікарсько-стійкий ТБ легень (МЛС/ШЛС-ТБ).

Матеріали та методи. З метою вивчення клінічної ефективності хіміотерапії з Bdq і Dlm проведено ретроспективний когортний аналіз даних медичної документації. Основну групу становили 40 дітей, які хворіли на МЛС/ШЛС-ТБ і отримували комплексну антимікобактеріальну терапію з Bdq і Dlm; а контрольну — 27 хворих, які отримували лікування без Bdq і Dlm.

Результати. Встановлено, що протягом перших трьох місяців лікування відмічалось знебаццелення в усіх хворих, що отримували Bdq і Dlm, і в групі хворих без цих нових препаратів (контрольна), проте в контрольній групі знебаццелення відбувалося вірогідно повільніше, $p < 0,05$. За даними показників імунної системи, після завершення інтенсивної фази в 1,7 раза частіше у хворих контрольної групи, ніж в основній, зберігалась активність специфічного процесу.

Після завершення курсу лікування в усіх хворих основної групи за результатами рентгено-томографічного обстеження спостерігалось розсмоктування інфільтрації, ущільнення вогнищ, формування фіброзу в легенях. Проте в 14,8% пацієнтів контрольної групи відмічалась неуспішність лікування з відновленням бактеріовиділення і деструкції в легеневої тканині, а в основній — відбулося загоєння порожнин розпаду в усіх обстежених. У більшості (77,5%) пацієнтів основної групи лікування завершилося формуванням малих залишкових змін, проте великі залишкові зміни в 2,3 раза частіше спостерігалися в контрольній групі у вигляді множинних щільних вогнищ, фіброзу і залишкових порожнин розпаду.

Висновки. Дослідження засвідчили високу ефективність комплексного лікування із застосуванням Bdq і Dlm у дітей і підлітків. Зокрема, у хворих на МЛС/ШЛС-ТБ, які отримували комплексну терапію з Bdq і Dlm, результати лікування у 2 рази частіше розцінювались як «виліковано», ніж у контрольній групі, і в 1,5 раза рідше — як «завершено». Успішність лікування в основній групі становила 100,0%, а в контрольній — 85,2%.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, туберкульоз, множинна лікарська стійкість, широка лікарська стійкість, лікування, бедаквілін, деламагід.

Tuberculosis (TB) remains one of the most urgent problems of health care and one of the leading causes of death in the world. TB is a disease which has no borders and no social and age restrictions. Recently, in Ukraine there has been an increased rate of the latent tuberculous infection (LTBI) of the population, which increases according to the age. LTBI among children aged 7–8 years is 8.5%, at the age of 13–14 years – up to 20–25%, and this indicator significantly increases in the contact children and adolescents from foci of tuberculous infection [24].

Ukraine is one out of ten countries with the highest burden of multidrug-resistant pulmonary and extrapulmonary tuberculosis (MDR-TB) [15,16,19]. On the background of positive dynamics of the reduction of mortality and incidence of new cases of TB the situation with MDR-TB has been ambiguous in recent years. In Ukraine scientific works carried out by V.M. Melnyk et al. [16] proved that a negative trend is an increase of frequency of MDR-TB from 27.3% in 2016 to 29.0% in 2018, the increase in the number of confirmed cases of extensive drug-resistant TB (XDR-TB) up 8.9%.

In recent years in Ukraine and in the world it is observed the increase in the incidence of resistant forms of pulmonary TB among the adult population. The proportion of MDR, XDR and resistance to rifampicin (Rif-TB) of *Mycobacterium tuberculosis* (MBT) among children under 18 years old with firstly detected tuberculosis (FDTB) has significantly increased too [2,4–6,11,12,14].

There is a significant decrease in the effectiveness of the treatment among the patients in Ukraine and in the world on the background of MDR-TB and XDR-TB [10,15]. The insufficient effectiveness of chemotherapy regimens (CTRs), which were based on traditional antimycobacterial drugs (AMDs) second-line, and the accumulation of the evidence base regarding new AMDs became a factor in improving existing treatment and forming regimens with the use of new AMDs, such as bedaquiline (Bdq), delamanid (Dlm) and pretomanid (Pa) both among adults, children and adolescents [1,3,7,10,14,15,17,18,20–24].

In the medical literature, a little number of studies is devoted to the issue of the effectiveness of the treatment of Bdq and Dlm among children and adolescents [8,9,13]. In this regard, it is important to determine the effectiveness and tolerability of new AMDs in children and adolescents with MDR/XDR-TB.

The purpose of the work – to study the effectiveness of complex treatment with Bdq and Dlm in children under 18 years old with multiple and extensively drug-resistant pulmonary TB (MDR/XDR-TB).

Materials and methods of the research

A retrospective cohort analysis of medical files in order to study the clinical effectiveness of chemotherapy (CT) with Bdq and Dlm was conducted. The main group was formed of 40 patients who had MDR/XDR-TB and received complex antimycobacterial therapy (AMBT) with Bdq and Dlm. Children from 0 to 14 years old constituted 25 (62.5%), and 15 (37.5%) were teenagers from 15 to 17 years old. There were 18 (47.5%) boys, 22 (52.5%) girls. The control group consisted of 27 patients who received complex AMBT without Bdq and Dlm: there were 17 (62.9%) children and 10 (37.1%) teenagers.

Patients of the main group received [bedaquiline (Bdq) + delamanid (Dlm) + linezolid (Lzd) + clofazimine (Cfz) + cycloserine (Cs)] for 6 months and + 12–14 months of [Bdq+Dlm+Lzd+Cfz]. Depending on the drug sensitivity test (DST) of a patient or the source of the TB infection, the main group was given other AMBDs if necessary. If one or two drugs were used from group A in AMBT, then two AMBDs from group B were added. If it was impossible to make an effective AMB regime from four AMBDs of groups A and B, then AMBDs from group C were prescribed: ethambutol (E), Dlm, pyrazinamide (Z), imipenem/cilastine, meropenem, amikacin, ethionamide, para-aminosalicylic acid. The individualized treatment regimen was long-term – up to 18–20 months. The total duration of CT was reduced to 15–17 months after cultural conversion of sputum.

The control group received CTR without Bdq and Dlm. They were given [pyrazinamide (Z) + kanamycin (Km) or (capriomycin (Cm) + levofloxacin (Lef) or moxifloxacin (Mfx) + prothionamide (Pt) + cycloserine (Cs)] for 8 months and + 12 months of [Z Lef/Mfx Pt Cs]. The dose of AMBDs was calculated according to the patient's body weight. In accordance with the calendar monitoring of treatment of TB patients, the monitoring of treatment effectiveness was carried out [11].

The evaluation of the effectiveness of AMBT was carried out according to the following objective criteria: disappearance of clinical symptoms, frequency and time of the cessation of bacterial

Table 1

Distribution of tuberculosis patients according to clinical forms, the presence of destruction in the lungs and treatment regimes, abs. (%)

Clinical form of tuberculosis	Control group (n=27)		Main group (n=40)	
	All	Destruction	All	Destruction
Infiltrative tuberculosis	9 (33.4)	6 (66.7)	15 (37.5)	10 (66.7)
Disseminated tuberculosis	8 (29.6)	6 (75.0)	13 (32.5)	10 (76.9)
Primary tuberculous complex	5 (18.5)	3 (60.0)	9 (22.5)	5 (55.5)
Tuberculosis intrathoracic lymphatic nodes	5 (18.5)	1 (20.0)	3 (7.5)	1 (33.3)
All	27 (100.0)	16 (59.3)	40 (100.0)	26 (65.0)

Table 2

The frequency and time of cessation of bacterial excretion, resolution of focal and infiltrative changes in the examined groups, depending on treatment regimens

Parametr	Time (month)	Groups			
		Control (n=27)		Main (n=40)	
		abs.	%	abs.	%
Bacterial excretors	–	19	70.3	26	65.0
Frequency of cessation of bacterial excretion	1	7	36.8	16	61.5*
	2	10	52.6	9	34.6
	3	2	10.6	1	3.9*
Positive X-ray dynamics (by frequency of partial resorption of focal and infiltrative changes)	3	5	18.5	15	37.5*
	6	7	25.9	17	42.5
	9	10	37.1	4	10.0*

Note: * — the difference is significant in relation to the control group ($p < 0.05$).

excretion according to the data of microscopy and culture on nutrient media, the time of closure of decay cavities.

Children and adolescents with MDR-TB were treated in the pediatric departments of the CU ENT «Pulmonology Lviv Regional Diagnostic Center», the Volyn Regional Phthisiopulmonology Medical Center, the Khmelnytskyi Regional Phthisiopulmonology Medical Center and the Chernivtsi Regional Clinical Anti-Tuberculosis Dispensary.

Results and discussion of the research

The researched groups were identical in the distribution of clinical forms, the presence of destructive changes in the lung tissue and the structure of the resistance of pathogen to AMBDs. The distribution of TB patients is shown in Table 1. Infiltrative TB was diagnosed among 9 (33.4%) patients of the control group and among 15 (37.5%) patients of the main one, disseminated — among 8 (29.6%) patients and 13 (32.5%) patients respectively, primary tuberculous complex (PTC) — among 5 (18.5%) patients and 9 (22.5%) patients respectively, and TB intrathoracic lymphatic nodes (TB ITLN) — among 5 (18.5%) patients and 3 (7.5%) patients respectively.

The presence of decay cavities in the lungs was ascertained in 26 (65.0%) patients of the main group and in 16 (59.3%) of patients of the control

one. At the same time, in 52.0% (13 out of 25) children and in 86.7% (13 out of 15) teenagers the presence of decay cavities was ascertained, that is, the destruction was 1.7 times more often ascertained in teenagers in comparison with children.

The research showed the following changes in the clinical course of TB within 3 months of anti-TB treatment as the reduction of symptoms of intoxication, the cessation of cough in 87.5% (22) of children and 70.3% (10) of adolescents, the cessation of catarrhal phenomena in the lungs, the positive dynamics in blood parameters.

The data on the frequency and time of cessation of bacterial excretion are presented in Table 2.

In 70.3% (19 out of 27) patients of the control group and in 65.0% (26 out of 40) of patients of the main one, bacterial excretion was established. Other patients were diagnosed with the risk of MDR-TB, because they did not have a respiratory sample to determine MBT.

One of the important criteria for evaluating the effectiveness of anti-TB treatment is the rate of the end of bacterial excretion. It was established that within the first three months of AMBT in both groups in 100% of cases the end of bacterial excretion was achieved. However, among patients who received AMBT with Bdq and DIm, the end of bacterial excretion occurred faster. Within the first month of treatment the highest indicator of the halt of bacterial excretion was found

Table 3

The frequency and time of closure of decay cavities (healing of destruction) in the researched groups depending on the treatment regimens

Group		All	The time of closure of decay cavities (months)			Availability of decay cavity
			3	6	9	
Control	abs. (%)	16 (59.2 %)	2 (12.4)	4 (25.0)	5 (31.3)	5 (31.3)
Main	abs. (%)	26 (65.0 %)	6 (23.1)*	13 (50.0)*	4 (15.4)*	3 (11.5)*

Note: * — the difference is significant in relation to the control group ($p < 0.05$).

in patients of the main group — 61.5% (16) of patients in comparison with the control one 36.8% (7) of patients, $p < 0.05$. In two months, bacterial excretion stopped in 96.2% (25) of patients and 89.5% (17) of patients, respectively. After three months of CT — in 100% (40) of patients.

In researched patients regarding the resorption of foci and infiltration, a similar regularity was established. In particular, within 9 months among 81.5% (22 out of 27) of patients of the control group and in 90.0% (36 out of 40) of patients of the main one, significant positive X-ray dynamics were established. Therefore, foci and infiltration radiographically were detected in 5 (18.5%) patients who did not receive Bdq and Dlm and in 4 (10.0%) patients — who received new AMBDs ($p < 0.05$) after 9 months of treatment.

Among all patients of the main group at the end of the course of anti-TB treatment the resolution of infiltration, the densification of foci, the formation of fibrosis in the lungs was confirmed radiologically. However, in 4 (14.8%) patients of the control group, the failure of treatment with the restoration of bacterial excretion was confirmed.

The destruction in the lungs at the X-ray-tomographic examination was found in 52.0% (13) of children and 86.7% (13) of adolescents. The majority of patients of the main group (73.1% total for 6 months), who received Bdq and Dlm within 6 months of treatment healed of decay cavities, and at 9 months the healing was noted in other 4 (15.4%) patients (Table 3). After 9 months the destruction was observed among 2 (7.7%) patients of the main group.

At the same time, the healing process of decay cavities (destruction) in the control group probably occurred more slowly. In particular, among the control group the healing of the destruction within 6 months was found almost 2 times less often in comparison with the main one (37.4% vs. 73.1%; $p < 0.05$). In the dynamics within 9 months among the control group, the destruction healed in 31.3% patients, but after 9 months of the treatment without Bdq and Dlm

in 5 (31.3%) cases a decay cavity was detected. Thus, among patients who received new AMBDs, after 9 months of treatment a destruction was found in only 3 (11.5%) patients and in the control group — in 5 (31.3%). However, at the end of anti-TB treatment among 12.5% (2 out of 16) of patients of the control group a destruction was observed, and among the main one the decay cavities healed in all the researched patients.

Our research shows that on the background of AMBT in patients with TB, certain changes in the immune system occur due to a decrease of the antigenic load on the defense system with an optimally selected treatment regimen. We have chosen the most informative tests: CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, pro-inflammatory interleukins (IL 6 and IL 10) to evaluate the effectiveness of the complex treatment for patients with drug-resistant TB (DR-TB) (Table 4).

In particular, at the end of the intensive phase in 3 (25.0%) patients of the control group and in 4 (36.4%) of the main one, a normalization of the total number of CD3+ T-lymphocytes occurred. A state of dynamic equilibrium between subpopulations T-helper and T-suppressor lymphocytes, CD4+/CD8+ in the main group (6 (54.5%) persons) 1.6 times was more often restored in comparison with the control one and in 4 (33.3%) persons of the control group. The level of circulating immune complexes (CIC) was normalized in 4 (33.3%) patients of the control group and in 6 (54.5%) of the main one at the end of the intensive phase. Therefore, at the stage of completion of the intensive phase of AMBT with the use of Bdq and Dlm, the normalization of cellular and humoral immunity indicators occurred 1.5 times more often ($43.4 \pm 4.5\%$ vs. $29.6 \pm 2.8\%$) ($p < 0.05$), which indicates on the effectiveness of complex therapy. However, according to the indicators of the immune system in the control group the activity of the specific process remained more often (70.4% vs. 56.6%; $p < 0.05$) at the end of the intensive phase rather than in the main one.

Table 4

The frequency of normalization of indicators of cellular and humoral immunity at the stage of completion of the intensive phase of treatment among patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis, depending on treatment options

Indicators	Groups			
	Control (n=12 patients)		Main (n=11 patients)	
	abs.	%	abs.	%
CD3+	3	25.0	4	36.4
CD3+CD4+	4	33.3	4	36.4
CD3+CD8+	3	25.0	4	36.4
CD3+CD4+/CD3+CD8+	4	33.3	6	54.5*
TNF- α /IL 10	3	25.0	4	36.4
IL 6/IL 10	3	25.0	4	36.4
IgA	4	33.3	5	45.5
IgM	4	33.3	6	54.5*
Circulating immune complexes	4	33.3	6	54.5*
On the average (%)	(29.6 \pm 2.8)		(43.4 \pm 4.5)*	

Note: * — the difference is significantly relative to the control group (p<0.05).

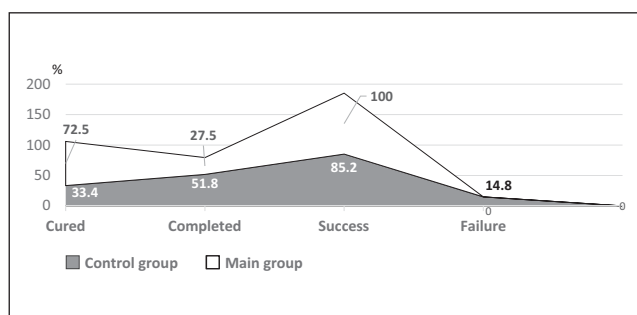


Fig. 1. Comparative results of the treatment in patients of the researched groups based on the cohort analysis (%)

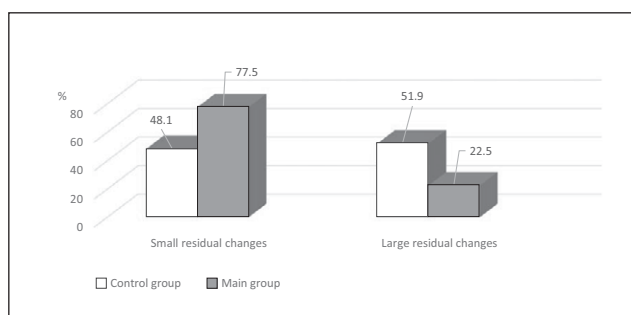


Fig. 2. The frequency and character of residual changes in the lungs at the end of anti-TB treatment in patients depending on the treatment options

Cohort analysis showed that in 29 (72.5%) patients of the main group, the result of treatment was considered as «cured» and in 11 (27.5%) patients as «completed» (p<0.05). At the same time, the result of the treatment in the control group was more likely to be stated as «completed» than «cured» (51.8% vs. 33.4%; p<0.05) (Figure 1). In the control group «treatment is completed» is stated more often than in the main one (51.8% vs. 27.5%; p<0.05) and 2 times less often — «cured» (33.4% vs. 72.5%). According to our research, the success rate of the treatment in the main group was 100.0% and in the control one — 85.2%. Therefore, the treatment failure in the control group was 14.8%.

The anti-TB treatment ended with the formation of small residual changes among most patients of the main group (77.5%). However, large residual changes as multiple dense foci, fibrosis and residual decay cavities in the control group were observed 2.3 times more often (51.9% vs. 22.5%; p<0.05) compared to the main one (Figure 2).

Conclusions

Our research shows that for all patients who received Bdq and Dlm and the group without these new AMBDs, the end of bacterial excretion was established within the first three months of treatment. However, in the control group the halt of bacterial excretion probably occurred more slowly.

In 5 (18.5%) patients who did not receive Bdq and Dlm and in 4 (10.0%) persons who had new AMBDs (p<0.05), foci and infiltration were found radiologically after 9 months of AMBT. During the same period of CT among the patients receiving Bdq and Dlm, the destruction was found in only 2 (11.5%) patients and in the control group — in 5 (31.3%).

The normalization of immunological parameters in (29.6 \pm 2.8)% of the control group and in (43.4 \pm 4.5)% of the main one (p<0.05) was noted at the end of the intensive phase of AMBT. A significant difference between the

researched groups was obtained from the immunoregulatory index CD3+CD4+/CD3+CD8+, IgM and CIC. Positive dynamics of immunological changes were 1.5 times more often detected in children and adolescents who received Bdq and Dlm. It indicated a decrease in antigenic load, the phenomena of TB intoxication and increased effectiveness of AMBT.

The resolution of infiltration, the densification of the foci and the formation of fibrosis in the lungs in all patients of the main group were ascertained during the X-ray-tomographic examination at the end of the treatment. However, in 4 (14.8%) patients of the control group, the treatment

failure with the restoration of bacterial excretion was diagnosed and they were diagnosed with the destruction in the lung tissue. In the main group, the decay cavities healed in all patients.

In the main group compared to the control one, it was 2 times more often stated as «cured» (72.5% vs. 27.5%; $p < 0.05$) and 1.5 times less often as «treatment completed» (33.4% vs. 72.5%). The success rate of the treatment in the main group was 100.0% and in the control one – 85.2%. It indicates the high effectiveness of complex AMBT using Bdq and Dlm among children under 18 years old.

No conflict of interests was declared by the authors.

REFERENCES/LITERATURE

- Achar J, Hewison C, Cavalheiro AP, Skrahina A, Cajazeiro J, Nargiza P et al. (2017). Off-Label Use of Bedaquiline in Children and Adolescents with Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Emerg. Infect. Dis.* 23 (10): 1711–1713.
- Ashish KK, Neha D. (2014). Bedaquiline for the treatment of resistant tuberculosis: Promises and pitfalls. *Tuberculosis.* 94 (4): 357–362.
- Becerra MC, Franke MF, Appleton SC, Joseph JK, Bayona J, Atwood SS, Mitnick CD. (2013). Tuberculosis in children exposed at home to multidrug-resistant tuberculosis. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 32: 115–119.
- Bilogortseva OI, Barbova AI, Dotsenko Ya, Mironchenko SV, Firsova AS. (2020). The structure of chemoresistance in children with respiratory tuberculosis. *Infusion & Chemotherapy.* 1: 43. [Білогорцева ОІ, Барбова АІ, Доценко ЯІ, Миронченко СВ, Фірсова АС (2020). Структура хіміорезистентності в дітей, хворих на туберкульоз органів дихання. *Infusion & Chemotherapy.* 1: 43].
- Bilogortseva OI, Barbova AI, Shekhter IE, Sukhanova LA, Kolisnyk NS, Shatunova VA. (2020). Tuberculosis with multiple and extensive drug resistance in children in Ukraine. *Infusion & Chemotherapy.* 1: 42–43. [Білогорцева ОІ, Барбова АІ, Шехтер ІЄ, Суханова ЛА, Колісник НС, Шатунова ВА. (2020). Туберкульоз із множинною та широкою лікарською стійкістю в дітей в Україні. *Infusion & Chemotherapy.* 1: 42–43].
- Bilogortseva OI, Sukhanova LA, Shekhter IE, Dotsenko YA, Kolisnyk NS, Kirilova TV, Shatunova VA. (2019). Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis in children in Ukraine in the context of the overall incidence of tuberculosis. *Ukrainian Pulmonology Journal.* 1: 15–20. [Білогорцева ОІ, Суханова ЛА, Шехтер ІЄ, Доценко ЯІ, Колісник НС, Кирилова ТВ, Шатунова ВА. (2019). Розповсюдженість мультирезистентного туберкульозу у дітей в Україні в контексті загальної захворюваності на туберкульоз. *Український пульмонологічний журнал.* 1: 15–20].
- Codecasa LR, Toumi M, D'Ausillio A Aiello A, Damele F et al. (2017). Cost-effectiveness of bedaquiline in MDR and XDR tuberculosis in Italy. *J. Mark Access Health Policy.* 17; 5 (1): 1283105.
- D'Ambrosio L, Centis R, Tiberi S, Tadolini M, Dalcolmo M, Rendon A, Esposito S, Migliori GB. (2017). Delamanid and bedaquiline to treat multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in children: a systematic review. *J. of Thoracic disease.* 9 (7): 2093–2101.
- Esposito S, Bianchini S, Blasi F. (2015). Bedaquiline and delamanid in tuberculosis. *Expert on Pharmacotherapy.* 16 (15): 2319–2330.
- Feshchenko Yul, Lytvynenko NA, Grankina NV, Pogrebna MV, Senko YO, Protsyk LM. (2022). Optimal duration of individual regimens of antimycobacterial therapy for patients with drug-resistant tuberculosis including bedaquiline and repurposed drugs. *Ukrainian Pulmonology Journal.* 2–3: 5–11. [Фещенко ЮІ, Литвиненко НА, Гранкіна НВ, Погребна МВ, Сенько ЮО, Процик ЛМ. (2022). Оптиміальна тривалість індивідуальних режимів антимікобактеріальної терапії для хворих на лікарсько-стійкий туберкульоз із включення бедаквіліну та перепрофільованих ліків. *Український пульмонологічний журнал.* 2–3: 5–11].
- Feshchenko Yul, Lytvynenko NA, Pogrebna MV, Senko AS, Protsyk LM, Lafeta AS, Grankina NV. (2021). Comparison of the first results of the study of the effectiveness of different shortened standard or modified treatment regimens for patients with drug-resistant tuberculosis. *Infusion & Chemotherapy.* 2.1: 31. [Фещенко ЮІ, Литвиненко НА, Погребна МВ, Сенько АС, Процик ЛМ, Лафета АС, Гранкіна НВ. (2021). Порівняння перших результатів дослідження ефективності різних скорочених стандартних або модифікованих режимів лікування хворих на лікарсько-стійкий туберкульоз. *Infusion & Chemotherapy.* 2.1: 31].
- Guglielmetti L, Hewison C, Avaliani Z, Hughes J, Kiria N et al. (2017). Examples of bedaquiline introduction for the management of multidrug-resistant tuberculosis in five countries. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 21 (2): 167–174.
- Ivanova LV, Ovsyankina ES, Hiteva AY, Krushinskaya EA. (2019). Experience of using two courses of bedaquiline in a teenager with fibrous-cavernous tuberculosis and extensive drug resistance of mycobacterium tuberculosis. *Tuberculosis and lung disease.* 97 (7): 56–60. [Иванова ЛВ, Овсянкина ЕС, Хитева АЮ, Крушинская ЕА. (2019). Опыт применения двух курсов бедаквилина у подростка с фиброзно-кавернозным туберкулезом и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких.* 97 (7): 56–60].
- Lobanova OO, Chaygyreva LV, Golubchak OB. (2020). Incidence rates of drug-resistant tuberculosis in children for 2015–

2019. *Infusion & Chemotherapy*. 1: 62–63. [Лобанова ОО, Чайгирева ЛВ, Голубчак ОБ. (2020). Показники захворюваності на лікарсько-резистентний туберкульоз за 2015–2019 рр. у дітей. *Infusion & Chemotherapy*. 1: 62–63].
15. Lytvynenko NA, Davydenko VV. (2019). Treatment of a case of pre-developed resistance with bedaquiline and repurposed drugs: a clinical case. *Ukrainian Pulmonology Journal*. 1: 39–40. [Литвиненко НА, Давиденко ВВ. (2019). Лікування випадку пре-розширеної резистентності бедаквіліном та перепрофільованими ліками: клінічний випадок. *Український пульмонологічний журнал*. 1: 39–40].
16. Melnyk VM, Matushevych VG, Novozhilova IO, Veselevsky LV. (2020). Multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: the situation in Ukraine. *Infusion & Chemotherapy*. 1: 66–67. [Мельник ВМ, Матусевич ВГ, Новожилова ІО, Веселовський ЛВ. (2020). Мультирезистентний туберкульоз легень: ситуація в Україні. *Infusion & Chemotherapy*. 1: 66–67].
17. Melnyk VP, Sodomova–Andrianova VP, Antonyuk IV, Pavlenko SG, Pichur OV. (2020). Bedaquiline in the treatment of resistant tuberculosis. *Tuberculosis, lung disease and HIV-infection*. 2 (41): 93–94. [Мельник ВП, Садомова–Андріанова ВП, Антонюк ІВ, Павленко СГ, Пічур ОВ. (2020). Бедаквілін у лікуванні резистентного туберкульозу. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2 (41): 93–94].
18. Ministry of Health of Ukraine. (2021). Health care standards for tuberculosis. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 2161 dated 6.10.2021. [МОЗ України. (2021). Стандарти охорони здоров'я при туберкульозі. Наказ МОЗ України від 6.10.2021 № 2161].
19. Piskur ZI, Pylypiv LI, Shvets OM, Kostyk OP, Sakhelashvili MI. (2022). Clinical and microbiological features of extrapulmonary resistant tuberculosis among children living in Lviv region, Ukraine. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 6 (126): 16–22.
20. Protsyuk RG, Petrenko VI, Galan IO, Vlasova–Protsyuk GY, Noreiko SB, Potaychuk VI, Begoulev OE, Bondarenko YaV, Stopolyanskyi OV. (2020). Treatment of patients with drug-resistant tuberculosis. *Infusion & Chemotherapy*. 1: 75–76. [Процюк РГ, Петренко ВІ, Галан ІО, Власова–Процюк ГЙ, Нореико СБ, Потайчук ВІ, Бегоулев ОЕ, Бондаренко ЯВ, Стополянський ОВ. (2020). Лікування хворих на лікарсько-стійкий туберкульоз. *Infusion & Chemotherapy*. 1: 75–76].
21. Raznatovskaya OM, Moskalyuk AS. (2020). Characteristics of contacts with patients with multidrug-resistant tuberculosis within households. *Infusion & Chemotherapy*. 1: 76. [Разнатовская ОМ, Москалюк АС. (2020). Характеристика контактів із хворим на мультирезистентний туберкульоз у межах домогосподарств. *Infusion & Chemotherapy*. 1: 76].
22. Seddon JA, Johnson S, Palmer M, Marieke M van der Zalm, Lopez–Varela E, Hughes J, Schaaf HS. (2020). Multidrug-resistant TB in children and adolescents: current strategies for prevention and treatment. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 15 (2): 221–237.
23. Wang MG, Wu SQ, He JQ. (2021). Efficacy of bedaquiline in the treatment of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect. Dis*. 21 (1): 970.
24. World Health Organization (2020). Global tuberculosis report 2020. Geneva. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240014131-eng.pdf>.

Відомості про авторів:

Сахелашвілі Манана Іванівна — д.мед.н., проф. каф. фтизіатрії і пульмонології Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. +38 (032) 236-89-42. <https://orcid.org/0000-0002-2503-5440>.

Платонова Ірина Львівна — к.біол.н., ст.н.с., пр.н.с. ЦНДЛ та лабораторії промислової токсикології Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська 69. <https://orcid.org/0000-0003-3171-5706>.

Сахелашвілі-Біль Ольга Іванівна — асистент кафедри фтизіатрії та пульмонології Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів-Сихів, вул. Зелена, 477; тел. +38 (032) 236-89-42. <https://orcid.org/0000-0002-9817-5989>.

Піскур Зоряна Іванівна — к.мед.н., доц. каф. фтизіатрії і пульмонології Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. ++38 (032) 236-89-42. <https://orcid.org/0000-0001-9920-2291>.

Стаття надійшла до редакції 07.01.2023 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

UDC 616-053.2-056.7:612.397.8:613.71:303.022:314.47

Ye.-E.B. Kulchytska, T.V. Marushko, T.V. Kurilina

Health-related quality of life and physical activity in Ukrainian pediatric patients with heterozygous familial hypercholesterolemia

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 24-31. doi 10.15574/SP.2023.130.24

For citation: Kulchytska Ye-EB, Marushko TV, Kurilina TV. (2023). Health-related quality of life and physical activity in Ukrainian pediatric patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 24-31. doi 10.15574/SP.2023.130.24.

Introduction. Familial hypercholesterolemia (FH) is a genetically determined disease characterized by elevated low-density lipoprotein levels since birth and predisposes a person to develop atherosclerosis-induced cardiovascular disease. Healthcare providers should monitor the health status and physical activity level in pediatric patients with FH, as a high-risk group for cardiovascular disease.

Purpose — to investigate the self-reported health-related quality of life (HRQoL) and physical activity energy expenditure based on the questionnaire data (PAEEq) in children with heterozygous FH compared with healthy peers to assess the health status.

Materials and methods. The HRQoL scores were assessed using the KINDL^R questionnaire in 15 patients with FH and 21 healthy peers. The physical activity level was evaluated using the C(Y)PAQ questionnaire. The KINDL^R data together with other variables such as age, weight, height, sex, BMI and the PAEEq scores were analyzed in SAS[®] OnDemand for Academics.

Results. HRQoL scores in FH children were similar to those of the control group ($p > 0.05$). There was no association between PAEEq and the HRQoL scores in the FH ($r = 0.37$, $p = 0.29$) and the control group ($r = 0.43$, $p = 0.20$). The KINDL^R Physical well-being score in the 5–9 years age group was significantly higher for FH children than for controls ($p < 0.01$), while the total HRQoL score was not significantly different between FH children and controls. The group of FH children aged 5–9 with an intermediate level of PAEEq was the most physically active among the surveyed children. The controls aged 15–18 with low levels of PAEEq was the least active. All other age groups were characterized by a low intermediate level of PAEEq.

Conclusions. Children with FH have HRQoL scores that are comparable to those of healthy peers. The FH and control groups were relatively satisfied with their quality of life. Thus, FH children consider themselves to be healthy, and from this underestimation of their cardiovascular risk they may have low adherence. Most FH children were found to have the low intermediate levels of PAEEq, which may indicate a lack of exercise and poor quality of life later on. Children with FH may have significant health problems in adulthood if they are not treated early and appropriately. In a similar manner, low PAEEq levels were demonstrated by the controls, so they should be also informed about the significance of regular physical activity and properly motivated.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, familial hypercholesterolemia, dyslipidemia, health, health-related quality of life, physical activity.

Якість життя, пов'язана зі здоров'ям, та фізична активність в українських педіатричних пацієнтів із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією

Є.-Е.Б. Кульчицька, Т.В. Марушко, Т.В. Куріліна

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Актуальність. Сімейна гіперхолестеринемія (СГ) — генетично детерміноване захворювання, що характеризується підвищеним рівнем ліпопротеїнів низької щільності від народження та схильністю до розвитку серцево-судинних захворювань, спричинених атеросклерозом. Медичні працівники повинні здійснювати моніторинг стану здоров'я та рівня фізичної активності в пацієнтів дитячого віку з СГ, як групи високого ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Мета — дослідити якість життя (ЯЖ), пов'язану зі здоров'ям, та енерговитрати на фізичну активність (ЕФА) у дітей з гетерозиготною формою СГ порівняно зі здоровими однолітками для оцінки стану здоров'я.

Матеріали та методи. Показники ЯЖ оцінено за допомогою опитувальника «KINDL»^R у 15 пацієнтів з СГ та 21 здорового однолітка. Рівень фізичної активності оцінено за допомогою опитувальника «C(Y)PAQ». Дані KINDL^R разом з іншими змінними, такими як вік, маса тіла, зріст, стать, індекс маси тіла та ЕФА, проаналізовано в SAS[®] OnDemand for Academics.

Результати. Показники ЯЖ у дітей з СГ майже не відрізнялися від показників контрольної групи ($p > 0,05$). Не виявлено зв'язку між ЕФА та показниками ЯЖ у дітей з СГ ($r = 0,37$, $p = 0,29$) і в контрольній групі ($r = 0,43$, $p = 0,20$). Оцінка фізичного благополуччя за KINDL^R у віковій групі 5–9 років була достовірно вищою в дітей з СГ, ніж у контрольній групі ($p < 0,01$), тоді як сумарна оцінка ЯЖ не мала достовірної різниці між групами дітей з СГ і здорових однолітків. Група дітей з СГ віком 5–9 років із середнім рівнем ЕФА була найбільш фізично активною серед обстежених дітей. Найменш активною була контрольна група віком 15–18 років із низьким рівнем ЕФА.

Висновки. У дітей з СГ показники ЯЖ не відрізняються від показників здорових однолітків. Діти з СГ і контрольна група відносно задоволені своєю ЯЖ. Отже, діти з СГ вважають себе здоровими, і через цю недооцінку власного серцево-судинного ризику в них може бути низький комплаєнс. У більшості пацієнтів відмічається середньо-низький рівень ЕФА, що може свідчити про недостатню фізичну активність та низьку ЯЖ в подальшому. Діти з СГ можуть мати значні проблеми зі здоров'ям у дорослому віці, якщо не отримають своєчасної та адекватної медичної підтримки. Аналогічно низькі рівні фізичної активності спостерігаються в контрольній групі, тому цих дітей також слід інформувати про важливість регулярної фізичної активності та належним чином мотивувати.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, сімейна гіперхолестеринемія, дисліпідемія, здоров'я, якість життя, пов'язана зі здоров'ям, фізична активність.

Introduction

Familial hypercholesterolemia (FH) is a genetically determined disease characterized by elevated low-density lipoprotein (LDL) levels since birth and predisposes a person to developing atherosclerosis-induced cardiovascular disease [24]. Healthcare providers should monitor the health status and physical activity level in pediatric patients with FH, as a high-risk group for cardiovascular disease, to implement a full spectrum of prompt preventive and curative medical interventions [20].

Health-related quality of life (HRQoL) is a multifactorial concept that can be used as patient-reported data to document patients' perspectives on their health and well-being [21]. HRQoL indices encompass physical, social and psychosocial aspects of a child's health, as well as the ability to participate fully in age-appropriate activities [18]. To design effective prevention programs for children, factors affecting the HRQoL must be identified [11]. These factors can then be used to promote positive physical and psychosocial health in the long term.

The World Health Organization (WHO) global status report on physical activity 2022 [1] documented that children and young adults are poorly involved in their own physical health care. According to the report, 81% of children aged 11–17 do not meet the levels of physical activity needed to maintain good health and well-being. The report findings highlight the important role played in clinical settings by pediatricians, primary care physicians and other health professionals in increasing opportunities for participation in physical activity among children and their families, especially those with disabilities and chronic illnesses, in view of the significant positive impact on their physical and mental health. Particular emphasis is placed on the importance of working with young and pre-school children to reinforce healthy behaviour that determines later well-being in adulthood.

The purpose of the study – to examine the self-reported HRQoL and physical activity energy expenditure based on the questionnaire data (PAEEq) in children with heterozygous FH compared with healthy peers to assess their health status.

Materials and methods of the research

A retrospective study was conducted of pediatric patients from all regions of Ukraine who were

seen in the Department of Cardiology at Kyiv City Children's Clinical Hospital No.1.

Inclusion criteria for the study were: a confirmed diagnosis of FH for at least 6 months, age between 5 and 18 years, adherence to prescribed antilipid therapy and an appropriate diet (CHILD-1), signed informed consent by a child and parent(s) (or legal guardian(s)).

Exclusion criteria were withdrawal of informed consent, age less than 5 years, interruption of antilipid therapy >1 month, presence of an confirmed disease or condition other than FH that causes lipid metabolism disorders (diabetes mellitus, hypothyroidism, nephrotic syndrome, chronic kidney disease, primary cholangitis, obstructive jaundice, obesity, Cushing's syndrome, pheochromocytoma etc.); intake of medications that cause lipid metabolism disorders (amiodarone, thiazide diuretics, beta-blockers, glucocorticoids, estrogens, androgens, immunosuppressants, anticancer agents, antipsychotics, HIV-1 protease inhibitors, anticonvulsants, retinoids, growth hormones and others).

118 children were assessed between January and December 2021. 15 of these met the inclusion criteria and agreed to participate in the study, with informed consent given by both the children and their parent(s) (or legal guardian(s)). The following age groups were identified according to WHO guidelines: 5 to 9 years, 10 to 14 years, and 15 to 18 years.

Pediatric patients with FH were included in the FH group (hereinafter referred to as «FH children») (n=15). The Dutch Lipid Clinic Network criteria were used to establish the diagnosis of familial hypercholesterolemia [20]. FH children were mostly in the age range 5–17 years (53.4% girls and 46.6% boys). Each age group consisted of 5 subjects.

The control group consisted of healthy peers in the age range 6–17 years (hereinafter referred to as «Controls») (n=21, 47.7% girls and 52.3% boys). Each age group consisted of 7 subjects. The groups were representative of age and sex.

The auxological parameters (body weight, height, body mass index (BMI)) in the surveyed children were obtained by routine anthropometry.

The KINDL^R questionnaire [19] and the Child/Youth Physical Activity Questionnaire (C(Y)PAQ) [4] were used to establish quality-of-life and physical activity levels, respectively. The interview was conducted with parents present as it was requested by all patients. The KINDL^R is a compre-

hensive tool for assessing health-related quality of life in children and young people aged 3 years and over. The KINDL^R consists of 24 Likert scale items related to six modules: physical well-being, emotional well-being, self-esteem, family, friends and daily activities (school or kindergarten). The subscales of these six modules were combined to produce an overall score. Participants answered questions on a 5-point Likert scale (0 = never, 1 = rarely, 2 = sometimes, 3 = often and 4 = always). All subscales were then converted into scores from 0 to 100, where higher scores corresponded to a better quality-of-life index. Age-specific versions take into account the changes in the quality-of-life dimensions in the course of child development.

The Child Physical Activity Questionnaire (CPAQ) was administered to the youngest group (ages 5–9) and completed with partial parental help. The CPAQ questionnaire assesses the type, frequency and duration of physical activity and sedentary behaviour over the past 7 days. The Youth Physical Activity Questionnaire (YPAQ) was used among older children (10–14 years and 15–18 years). This tool allows to determine the frequency and duration of 47 different activities on both weekdays and weekends during the past week. As such, the YPAQ assesses the mode, frequency and duration of physical activity and sedentary behaviour across all parameters, including school hours and free time over the past 7 days. Estimates of energy expenditure for physical activity were derived from the CPAQ and YPAQ questionnaires. The calculation was based on the formula [4] used to estimate daily PAEEq, according to accepted metabolic equivalent of task (MET) values [6]. PAEEq levels were assessed according to the Sesso classification [22] as follows:

- Low: <2,100 kilojoules per week (kJ/wk)
- Low intermediate: 2,100–4,199 kJ/wk
- Intermediate: 4,200–8,399 kJ/wk
- Upper intermediate: 8,400–12,599 kJ/wk
- High: ≥12,600 kJ/wk

The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration of Human Rights and the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine.

Statistical analysis. The KINDL^R data were analyzed in IBM® SPSS® Statistics (IBM Corp, New York, USA). The HRQoL scores together with other variables such as weight (kg), height (cm), sex, BMI and PAEEq levels were evaluated in SAS® OnDemand for Academics (SAS Institute Inc, North Carolina, USA) and described in terms

of mean and standard deviation. Data were assumed to be normally distributed (verified analytically by Shapiro–Wilk and graphically by Q-Q plot).

Continuous variables with a normal distribution were indicated as a mean with standard deviation, and a t-test and a one-way analysis of variance (ANOVA) were used to compare the FH and control groups. The Pearson correlation test was used to search for possible associations between PAEEq, age, weight, BMI or sex variables with total quality-of-life score. Statistical significance was set at $p \leq 0.05$.

Results of the research

The Pearson correlation test found that there were no significant correlations between age and quality-of-life scores in patients and controls. A single-factor analysis of variance (ANOVA) revealed no statistically significant difference in quality-of-life scores between the age groups 5–9 years, 10–14 years and 15–18 years in FH children ($F=2.77$, $p=0.130$).

The total quality-of-life score for the 5–9-year-old FH group was virtually the same as the control group of the same age (67.71 ± 6.83 vs 66.67 ± 1.65 , respectively; $t=0.48$, $p=0.23$, 95% confidence interval (CI) (-11.89; 15.54)). There was also no significant difference between FH children and healthy peers in the 10–14 years age group (58.33 ± 1.04 vs 60.16 ± 9.25 ; ($t=0.39$, $p=0.62$, 95% CI (-12.30; 16.41)) and in the 15–18 years age group (69.80 ± 8.38 vs 73.54 ± 14.76 ; $t=0.45$, $p=0.66$, 95% CI (-15.97; 23.46)).

A Pearson correlation test in the FH ($r=0.37$, $p=0.29$) and the control group ($r=0.43$, $p=0.20$) showed no such association between PAEEq and total quality-of-life score in the surveyed children. No statistically significant relationship was found between the variables weight, BMI, sex and PAEEq in the FH group and their control group counterparts.

The KINDL^R questionnaire data analysis (Table 1) showed that FH children in the 5–9 years age group had a significantly higher Physical well-being score than the control group of the same age ($p < 0.01$), while the total score for quality of life was not significantly different.

The Self-esteem score in the 10–14 years age group was significantly lower in healthy children than in the FH group ($p < 0.01$). There was also a decreasing trend in the Everyday functioning score in FH children of the same age ($p=0.07$).

Table 1

HRQoL data according to the KINDL^R questionnaire results in the surveyed children

Parameters	FH children		Controls		p-value
	Mean	±SD	Mean	±SD	
The 5–9 years age group					
Total quality-of-life score	67.71	6.83	66.67	1.65	0.90
Physical well-being	77.08	3.61	43.75	4.00	<0.01
Emotional well-being	62.50	25.00	50.00	12.74	0.70
Self-esteem	75.00	16.54	43.75	3.19	0.24
Family	62.50	16.54	87.50	6.64	0.32
Friends	79.17	21.95	50.00	21.24	0.36
Everyday Functioning	77.08	21.95	62.50	7.75	0.62
«Disease» Module	58.33	22.04	83.33	13.41	0.42
The 10–14 years age group					
Total quality-of-life score	58.33	1.04	60.16	9.25	0.72
Physical well-being	54.17	28.18	54.69	16.44	0.97
Emotional well-being	50.00	12.50	59.38	14.88	0.42
Self-esteem	83.33	13.01	51.56	7.86	<0.01
Family	68.75	10.83	67.19	16.44	0.89
Friends	52.08	3.61	64.06	16.44	0.27
Everyday Functioning	41.67	19.09	64.06	5.98	0.07
«Disease» Module	93.05	8.67	67.71	29.34	0.21
The 15–18 years age group					
Total quality-of-life score	69.80	8.38	73.54	14.76	0.66
Physical well-being	78.13	10.83	81.25	15.31	0.74
Emotional well-being	71.88	20.73	72.50	22.79	0.96
Self-esteem	70.31	16.44	68.75	19.26	0.90
Family	79.69	5.98	82.50	12.02	0.68
Friends	62.50	18.40	72.50	22.79	0.50
Everyday Functioning	56.25	8.84	63.75	28.09	0.62
«Disease» Module	71.88	28.34	86.67	17.28	0.36

Notes: statistically significant difference is highlighted in **bold**; M — mean values; SD — standard deviation.

Table 2

Daily physical activity energy expenditure based on the C(Y)PAQ questionnaire results (PAEEq) in the surveyed children, M±SD

Age groups	FH children		Controls		p-value
	Mean	±SD	Mean	±SD	
5–9 years age group	786.89	267.10	310.76	251.87	0.26
10–14 years age group	356.27	118.63	342.31	143.39	0.89
15–18 years age group	303.98	93.85	264.71	187.56	0.71

Note: M±SD* — mean values ± standard deviation.

There was no discernable difference in measures of subjective quality of life between FH children and controls in the 15–18 years age group.

Table 2 shows the daily PAEEq data. No statistically significant difference in PAEEq was found in FH children and controls.

We also estimated the weekly PAEEq using a simple calculation (Table 3). Thus, it can be concluded that the FH group aged 5–9 years with an intermediate level of PAEEq was the most physically active among the surveyed children (Fig.). The controls aged 15–18 with low levels of PAEEq was the least active. All other age groups were characterized by a low intermediate level of PAEEq.

Discussion

A diagnosis of FH, in addition to being associated with a very high risk of cardiovascular events such as cerebral apoplexy or acute coronary syndrome, can stimulate the adoption of unhealthy coping mechanisms out of a sense of despair facing the serious chronic condition—such lifestyle changes as overeating, smoking, excessive alcohol consumption, neglect of physical activity, passive participation in rehabilitation and low adherence [3].

There was no statistically significant difference in quality-of-life scores between the age groups in FH children, thus all age groups of FH children

Table 3

Estimated weekly PAEEq in kJ/wk (daily PAEEq x 7) in the surveyed children

Age groups	FH children	Controls
5–9 years age group	5,508.23	2,175.32
10–14 years age group	2,493.89	2,396.17
15–18 years age group	2,127.86	1,852.97

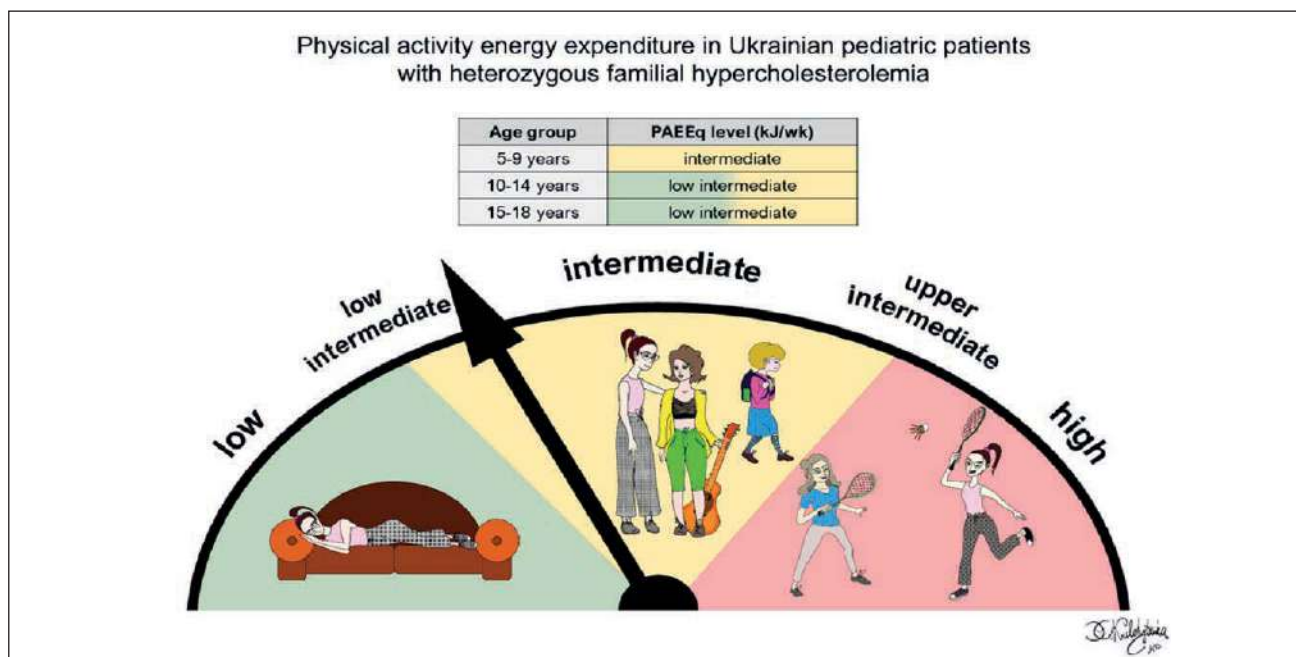


Fig. Schematic representation of physical activity energy expenditure based on C(Y)PAQ questionnaire data (PAEEq) in Ukrainian pediatric patients with heterozygous familial hypercholesterolemia

were generally equally satisfied with their quality of life. We also determined that children with FH, regardless of age, scored similarly to healthy peers on measures of quality-of-life. This result can be interpreted that the level of medical care they receive has improved over time, resulting in a reduction in the severity of their disease and alleviation of its burden. However, the literature suggests that most children with FH may not regard themselves as «patients» and underestimate the risks associated with the disease. Data from L.E. Akioyamen (2018) revealed that pediatric patients with FH showed generally lower anxiety scores and better mental quality of life than children without the disease. However, patients with FH may perceive their risk of cardiovascular disease as «controlled», which in turn may contribute to the underestimation of their cardiovascular risk, although this improves mental well-being [2]. In the study conducted by J. Mulder (2022), 75% of the patients with homozygous FH were found to be unable to describe themselves as «ill» [14]. The Mortensen study estimated that patients with FH before the onset of cardiovascular disease generally consider themselves to be healthy and view FH as

a controllable condition with no significant impact on their quality of life [13].

In our study, we focused on children’s perceptions of their quality of life and tried to remove as much parental influence from the assessment as possible (with the exception of 5–6-year-olds who completed the Kiddy-KINDL^R form with partial parental help). It should be noted that statistically significant differences in quality-of-life scores were observed in the 5–9 years and 10–14 years age groups – those groups that are more dependent on parents than young adults (15–18 years age group). Thus, for example, in the 5–9 years age group, FH children rated their physical well-being significantly higher than controls. Considering the average age of cardiovascular disease onset in patients with FH is 44 years [10], FH patients of primary school age without any symptoms of cardiovascular disease are not limited by their physical condition and cannot realize the consequences of the disease, and therefore do not comprehend its burden.

With regard to self-esteem, the M. Pinquart meta-analysis [18] found that children with a chronic illness have lower self-esteem than their

healthy peers, with parents' reports of their children's self-esteem being less positive than those of the children themselves. In our sample, the self-esteem of FH children aged 10–14 years was significantly higher than that of controls. This index may well be very fluctuating in healthy children in puberty who do not receive as much constant attention and care as unhealthy children with a potentially disabling illness may receive. Further research is recommended to focus on healthy children with low self-esteem.

No relationship was found between PAEEq and quality-of-life scores in the FH and control groups. Based on A.M. Marker's meta-analysis [12], there was a weak positive correlation between physical activity and better quality of life in healthy children and adolescents, although the magnitude of these effects did not present a minimal clinically significant difference in most studies.

There is little evidence in the available literature about the impact on a child's psychological well-being if one of their parents or siblings has suffered a major adverse cardiovascular event ascribed to FH. For example, Hollman points out that surviving cardiovascular disease or the death of family members had a lasting negative impact on patients with FH [7].

Parents are the primary decision-makers about their child's health until the children reach adulthood. P. Ge (2022) [5] has demonstrated that parents' perception of the severity of their child's condition and their self-reported ability to follow treatment regimen for the condition may affect whether or not children comply with the treatment. Ge concludes that there is a need to focus on improving the self-efficacy (or the ability to follow treatment regimen) in parents.

F.J. Kinnear (2019) [8] reports that parents of children with FH express high concern for their children's well-being and this parental responsibility has been identified as another factor contributing to high compliance with recommended preventive and treatment interventions. Therefore, the early years of adulthood present a challenge to maintaining compliance as young people move from being cared for by their parents to taking responsibility for their own treatment.

In addition to the disability stigma experienced by parents with FH themselves, other family members without FH may experience affiliated stigma, which can then influence the FH child's perception of his or her illness in one particular way or another. In general, all surveyed FH children

expressed the belief that they kept their disease under control, with one of the highest «Disease module» scores (93.05 ± 8.67) being observed in the FH group aged 10–14 years.

A parent-independent understanding of the illness and the ability to make independent choices and influence the treatment outcome with comprehensive information support from the healthcare provider are essential components of FH treatment. We are convinced of this by several examples from our practice, which unfortunately are far from isolated. In one such case, a mother of two children with FH who already had two valve replacements refused to take statins because «it doesn't help her». The attitude toward treatment in her children was similar – they refused to receive treatment.

To prevent early vascular ageing (EVA) [9], which is accelerated in patients with FH due to early exposure to high cholesterol levels, some level of physical activity should be maintained. There was no statistically significant association between the variables weight, BMI, gender and PAEEq in either the FH or control group in the population we examined.

Physical activity has a huge impact on physical and mental health, particularly in children with cardiovascular disorders [16]. All surveyed children showed in general the low intermediate level of PAEEq, despite the fact that respondents were asked to imagine what they would do if there were no current restrictions due to the COVID-19 pandemic, which in turn has led to reduced levels of physical activity among children and adolescents worldwide [23].

The patients aged 5–9 years with an intermediate level of PAEEq was the most physically active among the surveyed children. The controls aged 15–18 years with low levels of PAEEq was the least active. All other age groups were characterized by a low intermediate level of PAEEq. In the population we studied, there is an age-related decrease in physical activity, which is fully consistent with the literature over the past few decades [15]. There was no difference in PAEEq between FH children and healthy peers, representing the current trend towards sedentary lifestyles even in the pediatric population.

Conclusions

In summary, the overall quality-of-life scores of FH children and healthy peers did not differ from each other ($p > 0.05$). The FH group and healthy

peers according to the KINDL^R questionnaire results were relatively satisfied with their quality of life. The FH children considered themselves to be healthy or mostly healthy, and from this underestimation of their condition and cardiovascular risk they may develop low adherence with recommended preventive and therapeutic measures. As a result, children with FH can experience serious health problems in later life, so healthy behaviour development, patient and parent education and awareness are a key part of working with these patients.

According to the C(Y)PAQ questionnaire results, FH children had generally low PAEEq,

which may have a negative impact on their physical and psychological well-being, both now and in later life.

The control group also had low PAEEq, indicating a lack of awareness among the pediatric population about the benefits of regular physical activity and the need for motivational building in all pediatric populations.

Funding Statement. The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

No conflict of interests was declared by the authors.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Activity MP. (2022, Oct 18). Global status report on physical activity 2022. WHO. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/publications/item/9789240059153>.
2. Akioyamen LE, Genest J, Shan SD, Inibhunu H, Chu A, Tu JV. (2018). Anxiety, depression, and health-related quality of life in heterozygous familial hypercholesterolemia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*. 109: 32–43. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.03.170>.
3. Compas BE, Jaser SS, Bettis AH, Watson KH, Gruhn MA, Dunbar JP, Williams E, Thigpen JC. (2017). Coping, emotion regulation, and psychopathology in childhood and adolescence: A meta-analysis and narrative review. *Psychological Bulletin*. 143 (9): 939–991. <https://doi.org/10.1037/bul0000110>.
4. Corder K, van Sluijs EMF, Wright A, Whincup P, Wareham NJ, Ekelund U. (2009). Is it possible to assess free-living physical activity and energy expenditure in young people by self-report? *The American Journal of Clinical Nutrition*. 89 (3): 862–870. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26739>.
5. Ge P, Liu S-T, Xu S-X, Zhang J-Z, Lai Y-J, Fu R-C et al. (2022). The influence of parents on medication adherence of their children in China: A cross-sectional online investigation based on health belief model. *Frontiers in Public Health*. 10: 845032. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.845032>.
6. Harrell JS, McMurray RG, Baggett CD, Pennell ML, Pearce PF, Bangdiwala SI. (2005). Energy costs of physical activities in children and adolescents. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 37 (2): 329–336. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000153115.33762.3f>.
7. Hollman G, Ek A-C, Olsson AG, Berterö C. (2004). The meaning of quality of life among patients with familial hypercholesterolemia. *The Journal of Cardiovascular Nursing*. 19 (4): 243–250. <https://doi.org/10.1097/00005082-200407000-00004>.
8. Kinnear FJ, Wainwright E, Perry R, Lithander FE, Bayly G, Huntley A et al. (2019). Enablers and barriers to treatment adherence in heterozygous familial hypercholesterolemia: a qualitative evidence synthesis. *BMJ Open*. 9 (7): e030290. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030290>.
9. Königstein K, Meier J, Angst T, Maurer DJ, Kröpfl JM, Carrard J et al. (2022). VasculFit: vascular effects of non-linear periodized exercise training in sedentary adults with elevated cardiovascular risk — protocol for a randomized controlled trial. *BMC Cardiovascular Disorders*. 22 (1): 449. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02905-1>.
10. Krogh HW, Mundal L, Holven KB, Retterstøl K. (2016). Patients with familial hypercholesterolemia are characterized by presence of cardiovascular disease at the time of death. *European Heart Journal*. 37 (17): 1398–1405. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv602>.
11. Lane DC, Pala Ö, Barlas Y. (2015). Health, demographic change and well-being: The European union's horizon 2020 programme and system dynamics: Selected papers from the sixth European system dynamics workshop, at koç university, Istanbul, turkey. *Systems Research and Behavioral Science*. 32 (4): 407–413. <https://doi.org/10.1002/sres.2333>.
12. Marker AM, Steele RG, Noser AE. (2018). Physical activity and health-related quality of life in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*. 37 (10): 893–903. <https://doi.org/10.1037/hea0000653>.
13. Mortensen GL, Madsen IB, Kruse C, Bundgaard H. (2016). Familial hypercholesterolemia reduces the quality of life of patients not reaching treatment targets. *Danish Medical Journal*. 63: 5.
14. Mulder JWCM, Kranenburg LW, Treling WJ, Hovingh GK, Rutten JHW, Busschbach JJ, Roeters van Lenep JE. (2022). Quality of life and coping in Dutch homozygous familial hypercholesterolemia patients: A qualitative study. *Atherosclerosis*. 348: 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.03.015>.
15. Nader PR, Bradley RH, Houts RM, McRitchie SL, O'Brien M. (2008). Moderate-to-vigorous physical activity from ages 9 to 15 years. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 300 (3): 295–305. <https://doi.org/10.1001/jama.300.3.295>.
16. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, George SM, Olson RD. (2018). The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA: The Journal of the*

- American Medical Association. 320 (19): 2020–2028. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14854>.
17. Pinquart M. (2013). Self-esteem of children and adolescents with chronic illness: a meta-analysis: Self-esteem and chronic illness. *Child: Care, Health and Development*. 39 (2): 153–161. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2012.01397.x>.
 18. Rajmil L, Herdman M. (2019). Advances and challenges in the measurement of health related quality of life in the child and adolescent population. *Anales de Pediatria (English Edition)*. 90 (5): 261–262. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2019.01.006>.
 19. Ravens-Sieberer U, Bullinger M. (1998). Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 7 (5): 399–407. <https://doi.org/10.1023/a:1008853819715>.
 20. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O et al. (2011). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*. 32 (14): 1769–1818. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv158>.
 21. Seid M, Varni JW, Jacobs JR. (2000). Pediatric health-related quality-of-life measurement technology: intersections between science, managed care, and clinical care. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*. 7 (1): 17–27.
 22. Sesso HD, Paffenbarger Jr RS, Lee IM. (2000). Physical activity and coronary heart disease in men: The Harvard Alumni Health Study: The Harvard alumni health study. *Circulation*. 102 (9): 975–980. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.9.975>.
 23. Stockwell S, Trott M, Tully M, Shin J, Barnett Y, Butler L, McDermott D, Schuch F, Smith L. (2021). Changes in physical activity and sedentary behaviours from before to during the COVID-19 pandemic lockdown: a systematic review. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*. 7 (1): e000960. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2020-000960>.
 24. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M et al. (2015). Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *European Heart Journal*. 36 (36): 2425–2437. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv157>.

Відомості про авторів:

Марушко Юрій Володимирович — д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, б-р Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Костинська Наталія Георгіївна — PhD-аспірант кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, б-р Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-1922-3381>.

Гицак Тетяна Віталіївна — д.мед.н., професор кафедри педіатрії післядипломної освіти, НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, б-р Тараса Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-7920-7914>.

Стаття надійшла до редакції 20.01.2023 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

УДК 616.34-008.6-058-053.2

М.О. Семен, О.Л. Личковська

Мікросоціальні (сімейні) фактори ризику та протекції у виникненні синдрому подразненого кишечника в дітей

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 32-39. doi 10.15574/SP.2023.130.32

For citation: Semen MO, Lychkovska OL. (2023). Microsocial risk and protective factors for development of irritable bowel syndrome in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 32-39. doi 10.15574/SP.2023.130.32.

Синдром подразненого кишечника (СПК) — це стресочутливий функціональний гастроінтестинальний розлад, який виникає внаслідок комплексної взаємодії індивідуальних фізіологічних, психологічних і психосоціальних факторів. Сімейний характер СПК визначається не лише генетичною схильністю, але й епігенетичними механізмами психосоціальної трансмісії соматичних симптомів від батьків до дітей.

Мета — вивчити роль окремих мікросоціальних (сімейних) факторів ризику та протекції формування СПК у дітей.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 54 пацієнти віком від 6 до 12 років із діагнозом СПК, встановленим відповідно до Римських критеріїв IV, а також 50 практично здорових дітей з контрольної групи. Для детального вивчення перинатальних і мікросоціальних факторів ризику та протекції виникнення СПК проаналізовано історії розвитку дітей та використано методику «family history» (описово-феноменологічний збір анамнезу життя в батьків пацієнта). Для статистичного аналізу отриманих даних використано програми «Microsoft Excel 2016» і «GraphPad Prism 5».

Результати. Перинатальними факторами ризику, що можуть призвести до виникнення СПК у дітей, є народження від перших за порядком пологів, родорозршення шляхом кесаревого розтину, грудне вигодовування тривалістю менше 3 місяців. Також виявлено взаємозв'язок між підвищеним ризиком виникнення СПК у дітей та наявністю психосоматичних розладів немовлят і дітей раннього віку, схильністю до соматизації в матері; частотою відвідування лікарів дитиною та мамою понад 6 разів на рік; авторитарним стилем виховання мамою, гіперпротективним — батьком; частими переїданнями та наявністю харчових непереносимостей. На противагу, такі фактори, як народження від других-третьих за порядком пологів, відсутність психосоматичних розладів немовлят і дітей раннього віку, теплі стосунки в сім'ї, демократичний стиль виховання обох батьків, є протективними щодо розвитку СПК у дитини.

Висновки. Виявлено ряд мікросоціальних факторів, асоційованих із підвищеним ризиком виникнення СПК. Врахування та корекція цих факторів ризику можуть бути вагомим напрямом превенції СПК у дітей.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, синдром подразненого кишечника, біопсихосоціальна модель медицини, мікросоціальні фактори.

Microsocial risk and protective factors for development of irritable bowel syndrome in children

M.O. Semen, O.L. Lychkovska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Irritable bowel syndrome (IBS) is a stress-sensitive gastrointestinal disorder, which occurs as a result of the complex interaction of individual physiological, psychological and psychosocial factors. A tendency of IBS to cluster in families is caused not only by genetic predisposition but also by epigenetic mechanisms of psychosocial transmission of somatic symptoms from parents to children.

Purpose — to determine the role of certain microsocial risk factors in the development of IBS in children.

Materials and methods. The study involved 54 patients aged 6 to 12 years old with a diagnosis of IBS established in accordance with the Rome IV criteria, as well as 50 practically healthy children from the control group. For a detailed study of perinatal and microsocial risk factors and prevention of IBS, the developmental histories of children were analyzed and the «family history» method was used (descriptive and phenomenological collection of life history from the patient's parents). Data were processed using Microsoft Excel 2016 and analyzed with GraphPad (Prism 5.0).

Results. Perinatal risk factors that can lead to the development of IBS in children are birth from the first in order of delivery, caesarean section, breastfeeding for less than 3 months. There is also a correlation between an increased risk of IBS in children and the presence of psychosomatic disorders in infants and young children, a tendency to somatization in the mother; the frequency of visits to doctors by the child and mother more than 6 times a year; authoritarian parenting style by the mother and hyperprotective parenting style by the father; frequent overeating and food intolerances. On the contrary, birth from a multigravid woman, absence of psychosomatic disorders of infants and toddlers, parental emotional warmth and democratic parenting may be protective of the development of IBS in children.

Conclusions. A number of microsocial factors have been identified that are associated with an increased risk of IBS. Awareness of those factors and consequently their correction may be important for the prevention of IBS in children.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, irritable bowel syndrome, biopsychosocial model of medicine, microsocial factors.

Вступ

Відповідно до Римських критеріїв IV синдром подразненого кишечника (СПК) діагностують у дітей за наявності рекурентного абдомінального болю, асоційованого з актом дефекації, а також порушень частоти і/або консистенції випорожнень за умови виключення органічної патології [8]. СПК є одним із найпоширеніших функціональних гастроінтестинальних розладів (ФГІР), частота його виявлення в педіатричній популяції становить у середньому 8,8% і значно варіює залежно від етнічних особливостей регіону [14]. На сьогодні спостерігають невинне зростання поширеності СПК серед дитячого та дорослого населення, як і через удосконалення його діагностичних критеріїв, так і за рахунок домінування західних традицій харчування та способу життя [1]. Як наслідок, СПК призводить не лише до зниження якості життя пацієнтів, але й до погіршення стосунків усередині сім'ї, що є важливим фактором несприятливого перебігу розладу, особливо в педіатричних пацієнтів.

Біопсихосоціальна модель медицини пояснює розвиток СПК як наслідок дисрегуляції на осі «кишечник – центральна нервова система (ЦНС)», яка виникає в результаті комплексної взаємодії індивідуальних генетичних, фізіологічних, психологічних і психосоціальних факторів [2]. За даними дослідження Y.A. Saito та співавт., 50% пацієнтів із СПК повідомляють хоча б про одного члена родини з аналогічним розладом [19]. Y. Fu та співавт. вказують на обтяжений сімейний анамнез у 30% дітей з СПК [6]. Тому на сьогодні в наукових дослідженнях активно ведуться пошуки маркерів генетичної схильності до виникнення СПК [17,20].

Сімейний характер СПК можна пояснити не лише генетичними факторами, але й епігенетичними механізмами, зокрема, моделюванням дитиною поведінки батьків, вивченою з дитинства «поведінкою хворої людини», аналогічними батьківським методами боротьби з хворобою (*coping with illness*), спільними психологічними феноменами [22]. Вагому роль також відіграє стиль виховання в сім'ї; зокрема, у дослідженні Z. Xing та співавт. відзначено, що для пацієнтів з СПК є характерними менш теплі стосунки з батьками ($p < 0,001$), більша частота покарань, надмірне батьківське втручання та гіперопіка (для всіх $p < 0,01$) порівняно з групою здорових дітей [25]. Натомість, теплі стосунки між члена-

ми сім'ї є доведеним фактором протекції щодо виникнення СПК [16,25].

Факторами ризику в розвитку СПК також є численні фактори навколишнього середовища, зокрема, психосоціальний стрес, соціоекономічний статус, гастроінтестинальні інфекції, харчування та несприятливі події раннього дитинства (*early life events*) [4]. Останні, як вважається, можуть підвищувати ймовірність виникнення розладу за рахунок епігенетичних механізмів, що призводять до порушень гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової осі та автономної нервової системи, які є ключовими регуляторами основних функцій кишечника (моторної, сенсорної та бар'єрної) [23]. Зокрема, за даними R. Waehrens та співавт., вагомими факторами ризику в розвитку СПК є народження дитини шляхом кесаревого розтину (OR=1,10, 95% CI: 1,05–1,11; $p < 0,001$), низька маса тіла при народженні (< 2500 г) (OR=1,11, 95% CI: 1,01–1,22; $p = 0,02$) та другі за рахунком пологи (OR=1,04, 95% CI: 1,01–1,08; $p = 0,01$) [24]. Натомість, P/R. Harvey та співавт. не виявлено взаємозв'язку між малою масою тіла при народженні та підвищеним ризиком виникнення СПК в подальшому [7]. Дослідженням N.A. Koloski та співавт. доведено, що розвиток СПК асоціюється з коротким періодом грудного вигодовування (OR=0,87, 95% CI: 0,78–0,97; $p = 0,01$) [13]. J.H. Kim та співавт. виявлено взаємозв'язок між малюковими кольками та підвищеним ризиком виникнення СПК, що можна пояснити не лише спільними патогенетичними механізмами (субклінічним запаленням в кишечнику, змінами якісного і кількісного складу мікробіому), але й аналогічними психосоціальними факторами ризику (тривожність батьків, порушення їхнього емоційного інтелекту, надмірна збудливість дитини тощо) [11]. Однак у літературі нами не знайдено даних про вплив інших психосоматичних розладів немовлят і дітей раннього віку на розвиток СПК у подальшому.

Отже, незважаючи на значну кількість проведених наукових досліджень, деякі дані щодо впливу певних факторів ризику на виникнення СПК є контрверсійними, зокрема ті, що стосуються значення малої маси тіла при народженні або родорозрішення шляхом кесаревого розтину. Також є потреба в глибшому аналізі взаємозв'язків між психосоматичними розладами немовлят і дітей раннього віку та підвищеним ризиком виникнення СПК в подальшому.

Мета дослідження — вивчити роль окремих мікросоціальних (сімейних) факторів ризику та протекції формування СПК в дітей.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 54 дитини віком від 6 до 12 років — пацієнти педіатричного відділення Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ» з діагнозом СПК, встановленим відповідно до Римських критеріїв IV [5], серед них було 28 (51,9%) хлопчиків і 26 (48,1%) дівчаток. Вони становили основну групу. У 24 (44,5%) дітей діагностували СПК із закрепамми, у 12 (22,2%) — СПК із проносами, а у 18 (33,3%) — СПК із чергуванням закрепів і проносів. Комплексне обстеження дітей передбачало клініко-анамнестичну оцінку їхнього стану, загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові та ультразвукове дослідження внутрішніх органів, копрологічне дослідження, виключення гельмінтозів, посів калу, скринінг целиакії (за показаннями), визначення фекального кальпротектину. У разі виявлення хоча б одного з «тривожних» симптомів пацієнта вилучали з дослідної групи та проводили йому необхідні додаткові обстеження.

Критерії залучення до дослідження: СПК, діагностований відповідно до Римських критеріїв IV; вік пацієнтів від 6 до 12 років; проживання від народження в межах міста Львова та Львівської області; відсутність хронічних супутніх захворювань (крім інших функціональних гастроінтестинальних розладів, патогенетично пов'язаних із СПК); інформована згода батьків та на участь у дослідженні.

Критерії вилучення з дослідження: вік дитини до 6 років або від 12 років; супутні вроджені та набуті захворювання; відсутність згоди батьків на участь у дослідженні; діти з асоціальних сімей; діти з внутрішньо переміщених сімей; діагностована антибіотикоасоційована діарея.

Групу контролю становили 50 дітей віком від 6 до 12 років (46,7% хлопчиків і 53,3% дівчаток) — пацієнтів травματοлогічного відділу Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ», у яких діагностовано патологію, що не потребувала оперативних втручань (S50, S52.2, S52.3, S80, S60, S82.0, S82.2). Клінічне обстеження та аналіз історій розвитку дитини (форма 112) підтвердили відсутність у них хронічних захворювань.

Дослідження провели відповідно до принципів Гельсінської декларації. Батьки пацієнтів

підписали інформовану згоду щодо участі в дослідженні, схваленому комісією з питань етики наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

З метою детального вивчення перинатальних і мікросоціальних (сімейних) факторів ризику та протекції виникнення СПК у дітей використовували методiku «family history», що передбачає описово-феноменологічний метод збору анамнезу життя в батьків пацієнта. Опитування стосувалося не лише стану здоров'я, наявності в родині схильності до тієї чи іншої гастроентерологічної патології, функціональних або психосоматичних розладів. Окрім того, маму/батька просили описати особистісні та поведінкові особливості членів родини, стосунки в сім'ї. За результатами обстеження склали розширену сімейну історію та генограму, виділяли найхарактерніші особливості кожного члена сім'ї та їхніх стосунків. Особливу увагу приділяли опису особистісних особливостей дитини, її позиції в родині на різних етапах розвитку. Ще один акцент стосувався відношення до хворих членів родини, схильності до соматизації, катастрофізації мислення, «поведінки хворої людини». Так, склали перелік найтипівіших ознак сімей пробандів, їхніх матерів і батьків, стосунків між членами родини. Методiku «family history» широко застосовують у практичній та науковій діяльності для виявлення факторів ризику розвитку СПК як у дорослих пацієнтів [12], так і в дітей [6]. Також для детального вивчення перинатальних факторів ризику та протекції виникнення СПК проаналізували медичну документацію пацієнтів, зокрема, історії розвитку дітей (форма № 112).

Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за допомогою пакетів прикладних програм «Microsoft Excel 2016» і «GraphPad Prism 5» загальноприйнятими методами математичної статистики. Кількісні змінні подавали за допомогою середнього значення і стандартного відхилення. Якісні змінні відображали за допомогою відсотків. Нормальність розподілу змінних визначали за тестом Шапіро–Уїлка. Для порівняння частотних показників незалежних груп використовували критерій Хі-квадрат Пірсона (χ^2) без поправки Єйтса на безперервність. Для визначення асоціацій між кожним фактором ризику/протекції та виникненням СПК розраховували показник відношення шансів (OR)

Таблиця 1

Характеристика обстежених пацієнтів основної та контрольної груп, Mean±SD

Показник	Основна група (n=54)	Контрольна група (n=50)
Хлопчики, абс. (%)	28 (51,9)	21 (46,7)
Дівчатка, абс. (%)	26 (48,1)	24 (53,3)
Вік, роки, mean±SD	8,2±1,9	8,6±1,9
Індекс маси тіла, кг/м ²	16,2±2,0	17,3±2,2
Клінічний варіант СПК, абс. (%):		
з переважанням закрепів	24 (44,5)	–
з переважанням проносів	12 (22,2)	–
з чергуванням закрепів/проносів	18 (33,3)	–
Середня тривалість СПК, роки	2,2±1,1	–

Таблиця 2

Частота виявлення перинатальних факторів ризику в основній та контрольній групах

Ознака	Частота (%)		χ^2	p	OR	
	основна група (n=54)	контрольна група (n=50)			значення	95% CI
Загроза викидня	6	2	2,08	0,149	3,128	0,62–15,89
Кесарів розтин	32	16	7,02	0,008*	2,471	1,24–4,88
Перші пологи	59	40	7,22	0,007*	2,159	1,23–3,78
Мала маса тіла при народженні (<2500 г)	7	4	0,87	0,352	1,806	0,51–6,38
Грудне вигодовування тривалістю менше 3 місяців	44	26	7,12	0,008*	2,236	1,23–4,06

Примітки: абс. — кількість осіб; OR — коефіцієнт відношення шансів, CI — довірчий інтервал, p — значущість відмінностей між контрольною і дослідною групами, * — статистично вірогідне значення.

з 95 % довірчим інтервалом (CI). Величину $p < 0,05$ вважали статистично вірогідною.

Результати дослідження та їх обговорення

Основні показники, що характеризують пацієнтів з СПК та контрольну групу, наведено в таблиці 1. Обидві групи дітей достовірно не різнилися за віком, статтю та індексом маси тіла.

Усі обстежені діти народилися від бажаної вагітності. Істотної різниці частоти гестозів, загрози переривання вагітності в основній і контрольній групах не виявлено (табл. 2). Достовірно більша кількість дітей з СПК народилися від I пологів (59% проти 40% у контрольній групі; $\chi^2=7,22$; $p=0,007$), тоді як у групі контролю домінували II та III пологи. Такий стан речей можна пояснити тим, що I пологи частіше пов'язані з тривожністю матері, з виникненням післяпологового депресивного епізоду [3,27]. Домінування в емоціях матері суму, тривоги, страху робить її емоційно недовсяжною для дитини, що, своєю чергою, приводить до порушення взаємодії в діаді «мати–дитина» і до затримки формування саморегуляції дитини. Пологи шляхом кесаревого розтину відбувалися в групі дітей із СПК вдвічі частіше, ніж у контрольній (32% проти 16%; $\chi^2=7,02$; $p=0,008$). Такий шлях родорозрішення є ще од-

ним фактором ризику післяпологового депресивного епізоду [9].

Ряд авторів повідомляє про низьку масу тіла при народженні як фактор, що призводить до формування СПК у дітей [16,24]. Низька маса тіла при народженні щодо гестаційного віку асоціюється з переїданням, ожирінням і навіть із виникненням діабету 2-го типу вже в підлітковому віці [18]. Як відомо, переїдання підвищує і ризик виникнення функціональних розладів травлення в дітей, зокрема СПК. У дослідженні низьку (<2500 г) масу тіла при народженні частіше виявляли в основній групі, однак без достовірної різниці порівняно з контрольною. Короткочасне грудне вигодовування (менше 3 міс.) вірогідно частіше виявляли в групі дітей з СПК (44% проти 26%; $\chi^2=7,12$; $p=0,008$), що цілком співпало з результатами досліджень інших авторів [13].

Значно менше дослідженою є роль психосоматичних розладів немовлят і дітей раннього віку у формуванні ФГПР у старших дітей та дорослих. За отриманими нами даними (табл. 3), в основній групі достовірно частіше виявляли в анамнезі порушення сну ($p=0,025$), кольки немовлят ($p \leq 0,0001$), закрепи ($p=0,001$) і порушення фізичного розвитку (переважно паратрофії) ($p=0,003$) порівняно з контрольною

Таблиця 3

Частота психосоматичних розладів у немовлят і дітей раннього віку в основній та контрольній групах

Ознака	Частота (%)		χ^2	p	OR	
	основна група (n=54)	контрольна група (n=50)			значення	95% CI
Порушення сну	41	26	5,05	0,025*	1,978	1,09–3,60
Кольки	74	34	32,21	<0,0001*	5,525	3,01–10,16
Зригування	39	28	2,72	0,099	1,644	0,91–2,98
Відмова від їжі	6	2	2,08	0,149	3,128	0,62–15,89
Закрепи	46	24	10,64	0,001*	2,698	1,47–4,94
Порушення психомоторного розвитку	4	2	0,69	0,407	2,042	0,36–11,41
Порушення фізичного розвитку (паратрофія)	13	2	8,72	0,003*	7,322	1,61–33,37

Примітки: абс. — кількість осіб, OR — коефіцієнт відношення шансів, CI — довірчий інтервал, p — значущість відмінностей між контрольною і основною групами, * — статистично вірогідне значення.

групою. В оглядовій статті S. Liu та співавт. [15] приводять як експериментальні, так і клінічні дослідження, які доводять, що несприятливі події раннього дитинства (*early life events*) впливають на розвиток феномену вісцеральної гіперчутливості, одного з провідних патогенетичних механізмів виникнення клінічних проявів СПК. Ранній больовий досвід, отриманий у період максимальної пластичності нервової системи, призводить до формування відповідних ноцицептивних шляхів, які «фіксують» навіть найменші абдомінальні больові відчуття. З віком, під впливом подальших несприятливих психосоціальних факторів, частота та інтенсивність больового синдрому може прогресувати з трансформацією в один із варіантів ФГПР [10,21].

Вагома роль у виникненні СПК у дітей належить дисфункціональним сімейним стосункам [25,26]. Під час розмови з матір'ю виявлено схильність матері до контролю усіх аспектів родинного життя, наприклад, фінансів, стосунків між іншими членами родини (батько — дитина, стосунки між дітьми). Контроль матері проявлявся і в її втручанні в стосунки дитини з однолітками. Постійна присутність матері у всіх сферах життя дитини спричинювала страх розлуки з нею, неспроможність самостійно прийняти правильне рішення. Звертало на себе увагу намагання показати себе «правильною», «гіпернормальною», з іншого боку — переобтяженою відповідальністю та обов'язками («все на мені»). Батько характеризувався більш гнучким, «приймаючим» ставленням до дитини. Імовірно, саме домінуюча позиція матері визначала більш ліберальну, «дозволяючу» позицію батька. Така констеляція батьківської пари визначає домінуючі стилі виховання: з боку матері — авторитар-

ний, з боку батька — ліберальний/гіперпротективний. Останнє достовірно частіше відзначали саме в основній групі порівняно з контрольною (26% проти 12%; $\chi^2=6,37$; $p=0,012$) (табл. 4). Розбіжність стилів виховання часто приводить до конфліктів між батьками.

Звертає на себе увагу суттєво вища частота обтяженого анамнезу щодо ФГПР (85% проти 36%; $\chi^2=50,24$; $p\leq 0,0001$) і схильності до соматизації серед членів родин дітей з СПК (43% проти 12%; $\chi^2=19,5$; $p\leq 0,0001$) порівняно з групою контролю (табл. 4). Переживання соціального дистресу на соматичному рівні приводить до появи численних соматичних симптомів (астенія, цефалгія, кардіалгія тощо), частого звернення матері до лікарів (39% проти 18%; $\chi^2=10,82$; $p=0,001$). Опис матер'ю симптомів дитини (або власних) був емоційним, підкреслювалася тривога, неспокій, які вони викликають. Таке ставлення батьків до симптомів, з одного боку, забезпечувала дитині «вторинну вигоду» від хвороби (дозвіл не йти в школу, звільнення від виконання домашніх обов'язків, зниження вимог щодо успіхів у навчанні), з іншого — поступово формувала в дитини «поведінку хворої людини» (відмова від щоденних активностей, соціальних контактів, дотримання не завжди виправданих дієт), сприяла вибору неконструктивних стратегій подолання стресу («втеча у хворобу»). Достовірно вищу частоту схильності до соматизації в сім'ях дітей з СПК можна пояснити так званім «соціальним успадкуванням», копіюванням патернів поведінки батьків, переважно матері [22].

Щодо обтяженої за органічними захворюваннями органів травлення спадковості, то частота її в обох групах була доволі високою, що

Таблиця 4

Частота виявлення сімейних факторів ризику в основній та контрольній групах

Ознака	Частота (%)		χ^2	p	OR	
	основна група (n=54)	контрольна група (n=50)			значення	95% CI
Обтяжений анамнез (органічна патологія ШКТ)	63	48	4,56	0,033*	1,845	1,05–3,24
Обтяжений анамнез (ФГПР)	85	36	50,24	<0,0001*	10,07	5,08–19,97
Схильність до соматизації в матері	43	12	19,5	<0,0001*	4,778	2,31–9,88
Частота відвідування лікарів дитиною понад 6 разів на рік	41	22	8,37	0,004*	2,464	1,33–4,57
Частота відвідування лікарів мамою понад 6 разів на рік	39	18	10,82	0,001*	2,913	1,52–5,58
Авторитарний стиль виховання мамою, гіперпротективний — батьком	26	12	6,37	0,012*	2,577	1,22–5,46
Домінування ультраобробленої їжі	35	28	1,14	0,286	1,385	0,76–2,52
Часті переїдання	26	14	4,50	0,034*	2,158	1,05–4,44
Наявність харчових непереносимостей	32	14	9,15	0,003*	2,891	1,43–5,85

Примітки: абс. — кількість осіб, OR (odds ratio) — коефіцієнт відношення шансів, CI — довірчий інтервал, p — значущість відмінностей між контрольною та основною групами, * — статистично вірогідне значення, ШКТ — шлунково-кишковий тракт.

Таблиця 5

Частота виявлення протективних факторів в основній та контрольній групах

Ознака	Частота (%)		χ^2	p	OR	
	основна група (n=54)	контрольна група (n=50)			значення	95% CI
Другі-треті пологи	41	60	7,22	0,007*	0,463	0,26–0,82
Відсутність психосоматичних розладів немовлят	15	34	9,76	0,002*	0,343	0,17–0,68
Теплі стосунки в сім'ї	37	59	9,69	0,002*	0,636	0,23–0,72
Демократичний стиль виховання	26	46	8,68	0,003*	0,412	0,23–0,75
Здорове харчування в сім'ї	24	36	3,43	0,064	0,561	0,31–1,04

Примітки: абс. — кількість осіб, OR — коефіцієнт відношення шансів, CI — довірчий інтервал, p — значущість відмінностей між контрольною та основною групами, * — статистично вірогідне значення.

можна пояснити значним рівнем поширеності в популяції. Достовірно вища частота органічної патології органів травлення в сім'ях дітей з СПК (63% проти 48%; $\chi^2=4,56$; $p=0,033$), імовірно, пов'язана не лише із суто генетичними факторами схильності, але й з іншими, такими як зловживання медикаментами та традиції харчування. Зокрема, для дітей з СПК були більш характерними часті переїдання (26% проти 14%; $\chi^2=4,50$; $p=0,034$) і наявність харчових непереносимостей (32% проти 14%; $\chi^2=9,15$; $p=0,003$). Що стосується домінування ультраобробленої їжі, то частіше його виявляли саме в сім'ях дітей з основної групи, проте ці відмінності не були достовірними ($p=0,286$).

У переважній більшості проаналізованих нами літературних джерел не наведено даних стосовно факторів протекції у виникненні СПК. Лише в дослідженні Z. Xing та співавт. відзначено, що теплі стосунки між членами сім'ї відіграють захисну роль щодо розвитку СПК в

дитини [25], що відповідає нашим результатам (OR=0,64, 95% CI: 0,23–0,72; $p=0,002$) (табл. 5). Окрім того, виявлено ряд інших факторів, які знижують імовірність виникнення СПК в дитини, зокрема, це народження від других-третьох за порядком пологів (OR=0,46, 95% CI: 0,26–0,82; $p=0,007$); відсутність психосоматичних розладів немовлят і дітей раннього віку (OR=0,34, 95% CI: 0,17–0,68; $p=0,002$) і демократичний стиль виховання обох батьків (OR=0,41, 95% CI: 0,23–0,75; $p=0,003$). Щодо здорового харчування, то воно домінувало саме в сім'ях дітей контрольної групи, проте ці відмінності були недостовірними ($p=0,06$).

На рисунку підсумовано всі вивчені мікросоціальні фактори ризику та протекції щодо виникнення СПК в дітей. Відповідно до біопсихосоціальної моделі медицини, несприятливі події раннього дитинства, генетичні, соціокультурні фактори, чинники навколишнього середовища можуть негативно впливати

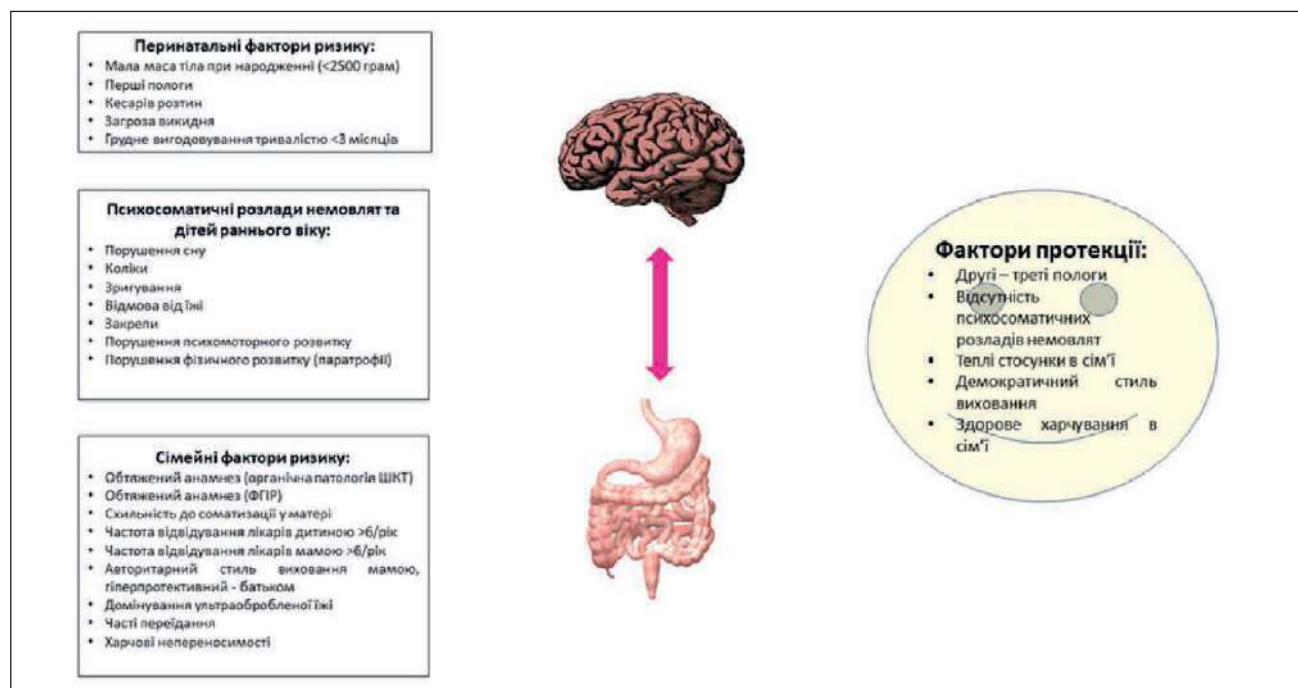


Рис. Фактори ризику та протекції (психосоматичні розлади немовлят і дітей раннього віку, перинатальні і сімейні фактори), що впливають на взаємодію «кишечник — ЦНС»

на психосоціальний розвиток індивіда, зокрема, на особистісні риси характеру, сприйнятливність до дії стресорів, психоемоційний стан, когнітивні функції та навички подолання труднощів (*coping skills*) [5]. Виявлення факторів ризику може бути підставою для «раннього втручання» — скерування родини до системного сімейного терапевта для гармонізації стосунків в сім'ї, робота дитини з психологом дає змогу навчитися розуміти власні емоції та приймати їх, опрацювати конструктивні схеми подолання стресу. Отже, врахування мікросоціальних факторів ризику може бути вагомим напрямом превенції СПК в дітей.

Висновки

Народження дитини від перших за порядком пологів, родорозршення шляхом кесаревого розтину, грудне вигодовування тривалістю менше 3 місяців є перинатальними факторами, що можуть призвести до виникнення СПК в дитини.

Пацієнти із психосоматичними розладами немовлят і дітей раннього віку, зокрема, з пору-

шеннями сну, кольками, закрепками, порушеннями фізичного розвитку (паратрофіями), є групою ризику щодо розвитку СПК в подальшому.

Виявлено взаємозв'язок між підвищеним ризиком виникнення СПК в дитини та численними мікросоціальними (сімейними) факторами, зокрема, обтяженим анамнезом щодо ФГІР, органічної патології травної системи; схильністю до соматизації в матері; частотою відвідування лікарів дитиною та мамою понад 6 разів на рік; авторитарним стилем виховання мамою, гіперпротективним — батьком; частими переїданнями та наявністю харчових непереносимостей.

На противагу, такі фактори, як народження від других-третьих за порядком пологів, відсутність психосоматичних розладів немовлят і дітей раннього віку, теплі стосунки в сім'ї, демократичний стиль виховання обох батьків, є протективними щодо розвитку СПК в дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Black CJ, Ford AC. (2020). Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*. 17 (8): 473–486. doi: 10.1038/s41575-020-0286-8.
2. Chogle A, Mintjens S, Saps M. (2014). Pediatric IBS: an overview on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Pediatric annals*. 43 (4): e76–e82. doi: 10.3928/00904481-20140325-08.
3. Chung FF, Wan GH, Kuo SC, Lin KC, Liu HE. (2018). Mother-infant interaction quality and sense of parenting competence at six months postpartum for first-time mothers in Taiwan: a multiple time series design. *BMC pregnancy and childbirth*. 18 (1): 365. doi: 10.1186/s12884-018-1979-7.
4. Devanarayana NM, Rajindrajith S. (2018). Irritable bowel syndrome in children: Current knowledge, challenges

- and opportunities. *World Journal Gastroenterology*. 24 (21): 2211–2235. doi: 10.3748/wjg.v24.i21.2211.
5. Drossman DA (2016). Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. S0016–5085(16)00223–7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
 6. Fu Y, Thomas R, Cares K. (2021). Influence of Family History on Children With Irritable Bowel Syndrome. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 72 (6): 866–869. doi: 10.1097/MPG.0000000000003059.
 7. Harvey PR, Theron B, Smith SCL, Rastall P, Steves CJ, Harris J et al. (2020). The association between low birth weight, childhood recollections of parental response to illness, and irritable bowel syndrome: a twin study. *Neurogastroenterology & Motility*. 32 (11): e13939. doi: 10.1111/nmo.13939.
 8. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. (2016). Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology*. S0016–5085(16)00181–5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.015.
 9. Ilska M, Banaś E, Gregor K, Brandt–Salmeri A, Ilska A, Cnota W. (2020). Vaginal delivery or caesarean section — Severity of early symptoms of postpartum depression and assessment of pain in Polish women in the early puerperium. *Midwifery*. 87: 102731. doi: 10.1016/j.midw.2020.102731.
 10. Jones MP, Faresjö Å, Beath A, Faresjö T, Ludvigsson J. (2020). Abdominal Pain in Children Develops With Age and Increases With Psychosocial Factors. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 18(2): 360–367.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2019.04.036.
 11. Kim JH, Lee SW, Kwon Y, Ha EK, An J, Cha HR et al. (2022). Infantile Colic and the Subsequent Development of the Irritable Bowel Syndrome. *Journal of neurogastroenterology and motility*. 28 (4): 618–629. doi: 10.5056/jnm21181.
 12. Knight JR, Locke GR 3, Zinsmeister AR, Schleck CD, Talley NJ. (2015). Family history of mental illness or alcohol abuse and the irritable bowel syndrome. *Journal of psychosomatic research*. 78 (3): 237–241. doi: 10.1016/j.jpsychores.2014.11.021.
 13. Koloski NA, Jones M, Weltman M, Kalantar J, Bone C, Gowryshankar A et al. (2015). Identification of early environmental risk factors for irritable bowel syndrome and dyspepsia. *Neurogastroenterology & Motility*. 27 (9): 1317–1325. doi: 10.1111/nmo.12626.
 14. Korterink JJ, Diederik K, Benninga MA, Tabbers MM. (2015). Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: a meta-analysis. *PloS one*. 10 (5): e0126982. doi.org/10.1371/journal.pone.0126982.
 15. Liu S, Hagiwara SI, Bhargava A. (2017). Early-life adversity, epigenetics, and visceral hypersensitivity. *Neurogastroenterology & Motility*. 29 (9): e13170. doi: 10.1111/nmo.13170.
 16. Low EXS, Mandhari MNKA, Herndon CC, Loo EXL, Tham EH, Siah KTH. (2020). Parental, Perinatal, and Childhood Risk Factors for Development of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Journal of neurogastroenterology and motility*. 26 (4): 437–446. doi: 10.5056/jnm20109.
 17. Makker J, Chilimuri S, Bella JN. (2015). Genetic epidemiology of irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology*. 21 (40): 11353–11361. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11353.
 18. Martín-Calvo N, Goni L, Tur JA, Martínez JA. (2022). Low birth weight and small for gestational age are associated with complications of childhood and adolescence obesity: Systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews*. 23 (1): e13380. doi: 10.1111/obr.13380.
 19. Saito YA, Petersen GM, Larson JJ, Atkinson EJ, Fridley BL, de Andrade M et al. (2010). Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a family case-control study. *The American journal of gastroenterology*. 105 (4): 833–841. doi: 10.1038/ajg.2010.116.
 20. Semen MO, Lychkovska OL, Shymanska IE, Semen VD, Makukh HV. (2022). High frequency of the 472AA COMT (Val158) homozygous genotype of the catechol-O-methyltransferase (COMT) gene in children with irritable bowel syndrome. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 6 (126): 23–29. [Семєн МО, Личковська ОЛ, Шиманська ІЄ, Семєн ВД, Макух ГВ. (2022). Висока частота гомозиготного генотипу 472AA COMT (Val158) гена катехол-О-метилтрансферази (COMT) у дітей із синдромом подразненого кишківника. Сучасна педіатрія. Україна. 6 (126): 23–29]. doi: 10.15574/SP.2022.126.23.
 21. Sjölund J, Uusijärvi A, Tornkvist NT, Kull I, Bergström A, Alm J et al. (2021). Prevalence and Progression of Recurrent Abdominal Pain, From Early Childhood to Adolescence. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 19 (5): 930–938.e8. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.047.
 22. Van Tilburg MA, Levy RL, Walker LS, Von Korff M, Feld LD, Garner M et al. (2015). Psychosocial mechanisms for the transmission of somatic symptoms from parents to children. *World journal of gastroenterology*. 21 (18): 5532–5541. doi: 10.3748/wjg.v21.i18.5532.
 23. Videlock EJ, Adeyemo M, Licudine A, Hirano M, Ohning G, Mayer M et al. (2009). Childhood trauma is associated with hypothalamic-pituitary-adrenal axis responsiveness in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 137 (6): 1954–1962. doi: 10.1053/j.gastro.2009.08.058.
 24. Waehrens R, Li X, Sundquist J, Sundquist K, Zöller B. (2018). Perinatal and familial risk factors for irritable bowel syndrome in a Swedish national cohort. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 53 (5): 559–566. doi: 10.1080/00365521.2017.1398345.
 25. Xing Z, Hou X, Zhou K, Qin D, Pan W. (2014). Impact of parental-rearing styles on irritable bowel syndrome in adolescents: a school-based study. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 29 (3): 463–468. doi: 10.1111/jgh.12388.
 26. Zeevenhooven J, Rutten JMTM, van Dijk M, Peeters B, Benninga MA. (2019). Parental Factors in Pediatric Functional Abdominal Pain Disorders: A Cross-sectional Cohort Study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 68 (2): e20–e26. doi: 10.1097/MPG.0000000000002163.
 27. Zhao XH, Zhang ZH. (2020). Risk factors for postpartum depression: An evidence-based systematic review of systematic reviews and meta-analyses. *Asian journal of psychiatry*. 53: 102353. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102353.

Відомості про авторів:

Семен Марта Олегівна — аспірант каф. пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-8464-7412>.

Личковська Олена Львівна — д.мед.н., проф., зав. каф. пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського НМУ імені Д. Галицького.

Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0001-8789-6310>.
Стаття надійшла до редакції 15.01.2023 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

УДК 616.832.9-007.43-053.2(477)

**О.Р. Боярчук¹, М.В. Кошманюк^{2,3}, К.Т. Глушко¹,
М.І. Ловга⁴, Д.В. Савків¹**

Проблемні питання стану здоров'я дітей зі spina bifida в Україні

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

²Громадська організація «Об'єднання батьків дітей з розщипиною хребта і гідроцефалією «Сяйво духу», м. Тернопіль, Україна

³Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка, Україна

⁴Лікарня Святого Миколая, м. Львів, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 40-49. doi 10.15574/SP.2023.130.40

For citation: Boyarchuk OR, Koshmaniuk MV, Hlushko KT, Lovga MI, Savkiv DV. (2023). Spina bifida health issues of children in Ukraine. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 40-49. doi 10.15574/SP.2023.130.40.

Spina bifida є однією з найпоширеніших вроджених вад нервової трубки, яка призводить до порушення функції багатьох органів і систем та до інвалідності.

Мета — провести комплексний аналіз стану здоров'я дітей зі spina bifida та гідроцефалією в Україні на основі анкетування батьків та їхніх дітей, вивчення медичної документації та онлайн-консультування для поліпшення надання мультидисциплінарної підтримки дітей цієї групи.

Матеріали та методи. За ініціативи ГО «Об'єднання батьків дітей з розщипиною хребта і гідроцефалією «Сяйво духу» та за підтримки міжнародної організації «Child Help» у червні 2022 року була започаткована програма мультидисциплінарної онлайн-підтримки дітей зі spina bifida в Україні. На першому етапі батьки дітей зі spina bifida заповнювали анкету для участі в проєкті, у якій вказували демографічні дані та дані про стан здоров'я дитини. Загалом у проєкті взяли участь 149 дітей зі spina bifida, які надали інформовану згоду. Серед дітей переважали дівчатка (63,1%). Вік пацієнтів становив від 1 місяця до 24 років. На наступних етапах проводили онлайн-консультування за участі лікарів мультидисциплінарної команди та керівника ГО «Сяйво духу».

Результати. Порушення рухової функції спостерігалось у 87,2% дітей зі spina bifida. Лише 32,9% дітей могли ходити самостійно, 14,1% потребували сторонньої допомоги або допоміжних засобів, 42,3% використовували для пересування візок або крісло колісне. Ортопедична патологія спостерігалась у 75,2% пацієнтів, гідроцефалія — у 65,8% дітей. Нейрогенний сечовий міхур відмічався у 79,9% пацієнтів на час проведення анкетування, інфекції сечовивідних шляхів (ІСВШ) — у 77,9%. Чиста переривчаста катетеризація регулярно проводилась лише 51,7% пацієнтів. Дослідження показало, що ранній початок катетеризації асоціювався з меншою частотою ІСВШ. Закрепи спостерігалися у 81,9% дітей, каломазання і/або нетримання калу — у 58,4% дітей. Очистка кишечника проводилась регулярно лише 51,7% пацієнтів. Дослідження показало, що ранній початок катетеризації асоціювався з меншою частотою ІСВШ. Закрепи спостерігалися у 81,9% дітей, каломазання і/або нетримання калу — у 58,4% дітей. Очистка кишечника проводилась регулярно лише 51,7% пацієнтів. Пошкодження шкіри (рани і пролежні) спостерігалися у 12,8% дітей, алергічні прояви — у 21,8% пацієнтів. Лише 15% дітей були імунізовані відповідно до національного календаря щеплень, а у 70% дітей вакцинація не проводилась взагалі. Порушення в масі тіла спостерігалися у 43% дітей, найчастіше — надмірна маса тіла/ожиріння (32,2%).

Висновки. Проведений комплексний аналіз стану здоров'я дітей зі spina bifida та гідроцефалією в Україні дав змогу окреслити низку проблем дітей із цією патологією, що впливають на якість життя та потребують мультидисциплінарного підходу до лікування та реабілітації.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: spina bifida, розщипина хребта, гідроцефалія, вади нервової трубки, мультидисциплінарний підхід, нейрогенний сечовий міхур, чиста переривчаста катетеризація.

Spina bifida health issues of children in Ukraine

O.R. Boyarchuk¹, M.V. Koshmaniuk^{2,3}, K.T. Hlushko¹, M.I. Lovga⁴, D.V. Savkiv¹

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

²NGO Association of parents of children with spina bifida and hydrocephalus «Lights of Spirit», Ternopil, Ukraine

³Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University, Ukraine

⁴St. Nicholas Hospital, Lviv, Ukraine

Spina bifida is one of the most common congenital neural tube defects, which leads to dysfunction of many organs and systems and to disability.

Purpose — to conduct a comprehensive analysis of the health status of children with spina bifida and hydrocephalus in Ukraine based on questionnaires of parents and their children, study of medical documentation and online counseling to improve the multidisciplinary support to children of this group.

Materials and methods. A program of multidisciplinary online support for children with spina bifida in Ukraine was launched in June 2022 at the initiative of the patient organization «Association of parents of children with spina bifida and hydrocephalus «Lights of Spirit» and with the support of the international organization «Child Help». At the first stage, parents of children with spina bifida filled out a questionnaire to participate in the project, where demographic data and data on the child's health were indicated. A total of 149 children with spina participated in the project. Girls predominated among the children (63.1%). The age of the patients ranged from 1 month to 24 years. At the next stages, online counseling was conducted with the participation of doctors of the multidisciplinary team and the head of the «Light of Spirit» NGO.

Results. Impaired motor function was observed in 87.2% of children with spina bifida. Only 32.9% of children could walk independently, 14.1% needed outside help or aids, and 42.3% used a wheelchair or wheelchair to get around. Orthopaedic pathology was observed in 75.2% of patients, and hydrocephalus in 65.8% of children. A neurogenic bladder was noted in 79.9% of patients at the time of the questionnaire, and urinary tract infections (UTIs) in 77.9%. Clean intermittent catheterization was regularly performed in only 51.7% of patients. The study showed that early initiation of catheterisation was associated with a lower incidence of UTIs. Constipation was observed in 81.9% of children, faecal micturition and/or faecal incontinence in 58.4% of children. Bowel cleansing was performed in 49.7% of patients, and only 26.8% regularly. Skin damage (wounds and bedsores) was observed in 12.8% of children, and allergic manifestations in 21.8% of patients.

Only 15% of children were immunized in accordance with the national vaccination schedule, and 70% of children were not vaccinated at all. Body weight disorders were observed in 43% of children, most often overweight/obesity (32.2%).

Conclusions. A comprehensive analysis of the health status of children with spina bifida and hydrocephalus in Ukraine made it possible to outline a number of problems of children with this pathology, which affect quality of life and require a multidisciplinary approach to treatment and rehabilitation.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: spina bifida, hydrocephalus, neural tube defects, multidisciplinary approach, neurogenic bladder, clean intermittent catheterization.

Вступ

Дефекти закриття нервової трубки є одними з найпоширеніших вроджених вад, що призводять до розщипу хребта та спинномозкової кили [6,9]. Вада розвитку спинного мозку спричиняє порушення функції багатьох органів і систем організму та в більшості випадків втрату працездатності та інвалідності [9,11,14]. Впровадження ефективних хірургічних методів корекції дефекту та використання шунтів для усунення гідроцефалії дали змогу полегшити неврологічні ускладнення та значно подовжити тривалість життя пацієнтів зі spina bifida у XX столітті [9]. Мультидисциплінарна підтримка дітей з розщипою хребта та впровадження елементів безперервного догляду, спрямованих на поліпшення функції нирок, сечового міхура і кишечника, допомогли не тільки значно подовжити тривалість життя пацієнтів, але й підвищити його якість [11,14,16,18]. Як наслідок, значна частка людей, які зараз живуть із розщипою хребта, є дорослими, тому надзвичайно важливим завданням є надання їм такої самої допомоги, яку отримують пацієнти в дитинстві [9].

Хірургічна корекція дефекту проводиться впродовж 2 діб після народження [6,14]. Проте в подальшому довічний правильний догляд і реабілітація є важливими складовими виживання та поліпшення якості життя таких дітей [9,11]. Батьки або опікуни стикаються з низкою проблем, зокрема: з порушенням моторики з виникненням парезів або паралічів; розладами чутливості, що призводять до травм, опіків і розвитку пролежнів; з ортопедичною патологією — викривлення кінцівок і/або хребта; розвитком гідроцефалії та аномалії Арнольда—Кіарі, що часто потребують хірургічного втручання; із порушенням функцій сечового міхура та кишечника [9,11,16,18]. Саме спінальне порушення функції тазових органів, за даними багатьох досліджень, є причиною смертності та проблемою, що найбільше впливає на якість життя дітей зі

spina bifida [16,18]. Залежно від типу нейрогенного сечового міхура, що формується, у дитини можуть виникати часті інфекції сечовивідних шляхів, розвиватися міхурово-сечовідний рефлюкс і гідронефроз нирок, що призводять до хронічної хвороби нирок і ниркової недостатності [6,18]. Закрепи, нетримання калу і/або сечі є іншою важливою складовою, що не тільки впливають на частоту інфекцій, але й мають важливий психологічний та соціальний ефекти [6,11,14]. Зокрема, неприємний запах, постійне подразнення шкіри, потреба в памперсах або урологічних прокладках впливають на адаптацію та взаємодію в садочку, школі або іншому дитячому колективі.

Важливою частиною консервативної корекції нейрогенного сечового міхура та профілактики розвитку інфекцій є чиста переривчаста катетеризація (ЧПК) [6,18], що потребує використання нових катетерів, доступ до яких у теперішніх умовах також знизився.

Причини розвитку дефектів нервової трубки є комплексними. Вважається, що при цьому має значення порушення зв'язку між геномними факторами та факторами навколишнього середовища [9]. На сьогодні не виявлено жодного гена, який викликає ізольовані дефекти нервової трубки. Множинні варіації геномної послідовності сприяють виникненню цих дефектів [20]. Численні докази свідчать про те, що дефекти нервової трубки виникають у більшості випадків через набуті та спадкові розлади фолатного циклу, яким переважно можна запобігти за допомогою харчових добавок фолієвої кислоти [20]. Тому суттєвою складовою профілактики виникнення вроджених вад закриття нервової трубки є фортифікація найпоширеніших продуктів харчування таких, як хліб, макарони, каші та ін., фолієвою кислотою [8]. Зокрема, у США ця програма дала змогу значно знизити рівень поширеності вроджених вад нервової трубки [5]. Адже, як відомо, не менше 80% усіх випадків spina bifida спричинені саме харчовим дефіцитом фолієвої

кислоти, основним джерелом якої є зелені листові овочі та фрукти. Дослідження показали, що відсутність обов'язкового збагачення фолієвою кислотою у 28 європейських країнах спричиняє дефекти нервової трубки майже у 1000 вагітностей щороку [12], тому все більше асоціацій і медичних провайдерів виступають за фортифікацію продуктів харчування, зокрема, борошна в Європі [13]. Ця проблема є актуальною і для України, яка є лідером серед поширеності дефектів нервової трубки в Європі [12]. Особливо важливим питання профілактики вад нервової трубки є під час війни внаслідок російської агресії, адже доходи населення та купівельна спроможність значно знизилися.

Мета дослідження — провести комплексний аналіз стану здоров'я дітей зі *spina bifida* та гідроцефалією в Україні на основі анкетування батьків і їхніх дітей, вивчення медичної документації та онлайн-консультування для поліпшення надання мультидисциплінарної підтримки дітей цієї групи в умовах війни.

Матеріали та методи дослідження

За ініціативи ГО «Об'єднання батьків дітей з розщипиною хребта і гідроцефалією «Сяйво духу» та за підтримки міжнародної організації «Child Help» у червні 2022 року започаткована програма мультидисциплінарної онлайн підтримки дітей зі *spina bifida* в Україні.

До програми залучені лікарі мультидисциплінарної команди: педіатр-координатор, лікар-нейрохірург, лікар-уролог, лікар-гастроентеролог, лікар-ортопед і лікар-реабітолог.

Інформацію про проєкт батьки отримали від голови ГО «Сяйво духу» через поширення в батьківській групі, яка налічує 229 родин. На першому етапі батьки дітей зі *spina bifida* заповнювали анкету для участі в проєкті, у якій вказували демографічні дані та дані про стан здоров'я дитини, базуючись на виписках лікарів, і поточний стан здоров'я дитини, а також дані про безперервний догляд: проведення ЧПК, її частоту, тривалість; проведення техніки очистки кишечника, її частоту та використання медикаментозного лікування: оксibuтиніну чи інших холінолітиків, уросептиків, лікування ран тощо. В окремому розділі батьки вказували, які засоби догляду вони використовують: тип катетера, розмір, системи для очистки кишечника, гігієнічні засоби, підгузки, урологічні прокладки тощо та їх необхідність.

Загалом 149 дітей із *spina bifida* взяли участь у проєкті, що становить 65,1% від загальної кількості поінформованих осіб. Усі діти або їхні батьки надали згоду на участь у проєкті та заповнили анкету. Найчастіше заповнювала анкету мама (142; 95,3%). Серед дітей, було 94 (63,1%) дівчинки та 55 (36,9%) хлопчиків; $p < 0,001$. Вік пацієнтів становив від 1 місяця до 24 років, середній вік — $10,0 \pm 5,5$ року.

Враховуючи бажання та згоду батьків, на другому етапі проводили онлайн-консультування за участі координатора мультидисциплінарної команди та керівника ГО «Сяйво духу». Під час консультації проводили комплексну оцінку стану здоров'я дитини, оцінювали вакцинальний анамнез, а також визначали потреби дитини в подальших обстеженнях і консультаціях спеціалістів, надавали необхідні рекомендації щодо безперервного догляду, щеплень і визначали необхідні індивідуальні потреби в катетерах, системі очистки кишечника, медикаментозних засобах тощо. Під час онлайн-консультацій проконсультували загалом 78 дітей.

На наступному етапі залежно від потреб дитини організували консультації з іншими членами мультидисциплінарної команди — лікарем-нейрохірургом, лікарем-гастроентерологом, лікарем-ортопедом, лікарем-урологом, психологом, реабітологом. За можливості та за потреби, дітей скеровували на консультації до спеціалістів за місцем проживання та для проведення додаткових методів обстеження (аналізу сечі, біохімічного аналізу крові, ультразвукової діагностики нирок і сечового міхура, магнітно-резонансної томографії головного та спинного мозку, уродинаміки тощо).

Окрім того, проводили групові онлайн-вебінари з фізичним терапевтом, ерготерапевтом і психологом. За потреби проводили й індивідуальні консультації з цими фахівцями.

Статистичний аналіз результатів анкетування та консультування проводили за допомогою статистичного пакету «STATISTICA 10.0» і редактора таблиць «Microsoft Excel 2003». Розраховували середнє значення та стандартне відхилення (SD). Для порівняння середніх величин застосовували критерій Стьюдента (t). Порівняння частотних параметрів проводили за допомогою критерію χ^2 -квадрат. Відмінності між параметрами вважали статистично значущими за $p < 0,05$.

Дослідження виконували відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол



Рис. 1. Розподіл пацієнтів, які взяли участь у проєкті по областях України

дослідження був ухвалений Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримана інформована згода батьків, дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед родин 149 дітей, які взяли участь у проєкті, 127 родин залишалися проживати в Україні, серед яких 11 були внутрішньо переміщеними, а 22 родини переїхали за кордон, найбільше — до Польщі (7 родин). Окремі пацієнти з родинами перебували в Італії, Чехії, Швейцарії, Болгарії, Сербії, Німеччині, Литві, Бельгії.

Пацієнти представляли практично всі області України, крім Чернівецької та Запорізької областей (рис. 1).

Нормальна маса тіла відмічалася в більшості дітей — у 85 (57%), надмірна маса тіла — у 46 (30,9%), ожиріння — у 2 (1,3%), недостатня маса тіла — у 15 (10,1%) пацієнтів.

Найчастіше (128 дітей, або 85,9%) спостерігалось менінгомієлоцеле, рідше — менінгоцеле (16 осіб, або 10,7%), рідко — нейрорахішизис (2 дитини, або 1,3%) та ліпоменінгомієлорадикулоцеле (3 дитини, або 2,0%), (рис. 2а).

У переважній більшості дітей розщелина була в попереково-крижовому відділі хребта, причому поперековий відділ хребта був залученим

у 107 (71,8%) дітей, крижовий — у 58 (38,9%), куприковий — у 15 (10,1%), грудний — у 13 (8,7%) пацієнтів (рис. 2б).

Лише в 19 (12,8%) дітей зі *spina bifida* не було парезу нижніх кінцівок, у решти дітей порушення рухової функції спостерігалися від легкого до глибокого ступеня, причому найчастіше (50 осіб; 33,6%) мав місце глибокий параліч. Парез верхніх кінцівок відмічався у 33 (22,1%) пацієнтів. Загалом 49 (32,9%) дітей могли ходити самостійно, 21 (14,1%) — за сторонньої допомоги або використовуючи ортези, милиці або ходунки, 14 (9,4%) дітей самостійно не пересувалися відповідно до віку (переважно це діти першого року життя), 63 (42,3%) дитини використовували для пересування візок або крісло колісне, 2 (1,3%) дітей постійно лежали в ліжку.

Загалом 112 (75,2%) батьків вказували на наявність у дитини ортопедичної патології, серед якої у 74 (66,1%) спостерігалися виражені деформації хребта у вигляді сколіозу, кіфозу, лордозу, у 41 (36,6%) дитини — деформації суглобів та стоп. У 15 (10,1%) дітей відмічались переломи, часто — по 2–3 переломи. У 37 (24,8%) дітей проводились оперативні втручання для корекції ортопедичної патології.

Усі діти були прооперовані з приводу спинномозкової кили в ранньому дитячому віці, часті-



Рис. 2. Розподіл пацієнтів за формами захворювання (а) і за рівнем ураження хребта (б)

ше в перші дні після народження. Більшість дітей у подальшому перенесли ще по 2–3 оперативні втручання, у деяких дітей кількість оперативних втручань до 12–16 років становила від 5 до 10. У більшості (80 дітей, або 53,7%) вже на момент заповнення анкети спостерігався синдром фіксації спинного мозку, а в третини дітей проводились оперативні втручання з приводу зняття патологічної фіксації спинного мозку.

Гідроцефалія мала місце у 98 (65,8%) пацієнтів, більшості з них проведено лікворо-шунтуючі операції. У 17 (11,4%) дітей відмічались епілептичні прояви.

Нейрогенний сечовий міхур спостерігався у 119 (79,9%) пацієнтів на час проведення анкетування. Лише в 33 (22,1%) пацієнтів до моменту анкетування не було задокументованих випадків інфекцій сечовивідних шляхів (ІСВШ) (рис. 3а), у 35 (23,5%) вони зустрічалися дуже часто. Серед пацієнтів 106 (71,1%) дітей застосовували уросептики на постійній основі або за потреби (рис. 3г), а 20 (13,4%) дітей — оксibuтинін.

Вивчення медичної документації та проведення консультування у 78 дітей показало, що в 26 дітей (33,3%) спостерігалось хронічне захворювання нирок, зокрема, хронічний пієлонефрит, у 16 (20,5%) — уретерогідронефроз, у 5 (6,4%) дітей — ниркова недостатність. У 2 (2,6%) пацієнтів проведено оперативні втручання — апендикостомію (операцію Мітрофанова).

Загалом 77 (51,7%) респондентів відповіли, що проводять ЧПК на постійній основі, ще 12 (8,1%) вказали, що проводять її періодично, за потреби, і 60 (40,2%) зазначили, що зовсім не проводять ЧПК (рис. 3б). Початок катетеризації припадав на різні вікові періоди — від 3 місяців до 20 років. Середній вік, з якого проводиться ЧПК, становив $4,5 \pm 4,1$ року. Всі батьки відмічали зниження частоти ІСВШ від початку проведення ЧПК. Причому в дітей, батьки яких відмічали дуже часті ІСВШ, початок катетеризації припадав у середньому на 5,5 року ($64,6 \pm 53,2$ місяця), тоді як діти, частота ІСВШ у яких становила 1–2 рази на рік, розпочали ЧПК у 3,5 року ($42,0 \pm 43,1$ місяця). Отже, при дуже частих ІСВШ термін початку ЧПК був вірогідно більшим, ніж у групі дітей з рідкими інфекціями ($p < 0,05$). Частота катетеризації становила від 1–2 разів до 6–8 разів на добу. Загалом лише в третини від загальної кількості респондентів ЧПК проводилася щонайменше 3 години або частіше (рис. 3в).

Закрепи спостерігались у 122 (81,9%) дітей, каломазання і/або нетримання калу — у 87 (58,4%) дітей. Очистка кишечника проводилася 74 (49,7%) пацієнтам, і лише 40 (26,8%) дітям — відповідно до рекомендацій Міжнародної федерації «Spina bifida і гідроцефалія» (щодня або через день). П'ятеро (3,3%) батьків вказували на сформовану колостому.

Загалом 143 (96,0%) пацієнти використовують різні гігієнічні засоби догляду за дитиною,

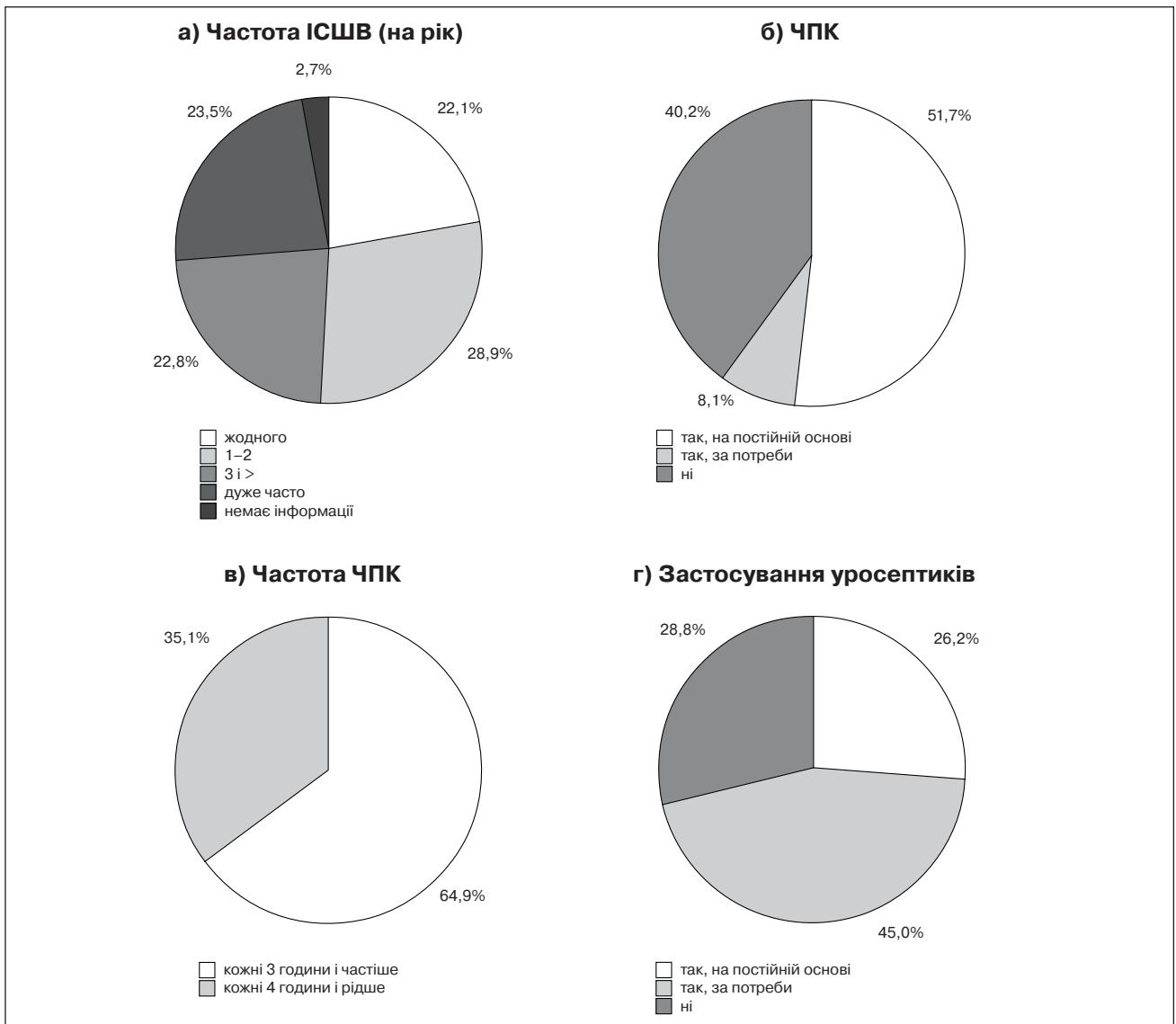


Рис. 3. Частота інфекцій сечовивідних шляхів (а), проведення чистої переривчастої катетеризації (б), її частота (в) і застосування уросептиків (г) у дітей зі spina bifida

найчастіше класичні підгузки — 106 (71,1%), підгузки-трусики — 73 (49,0%), урологічні прокладки — 40 (26,8%), гігієнічні прокладки — 17 (11,4%), гігієнічні пелюшки — 44 (29,5%) пацієнти.

Щоденний огляд шкіри дитини, профілактику ран і пролежнів проводять 98 (67,6%) батьків, які дали відповідь на це запитання анкети. У 19 (12,8%) дітей спостерігаються рани і пролежні, тому є потреба в гідроколоїдних пластирах для лікування ран.

На схильність до алергії вказували 32 (21,8%) респондентів серед 147 осіб, які дали відповідь на це запитання. У 3 (2%) дітей спостерігалась алергія на латекс, у 14 (9,5%) — на медикаментозні засоби (найчастіше на антибіотики), по 6 (4,1%) дітей мали алергію на засоби побутової хімії і на продукти харчування та по троє

(2%) — на алергени пилу, укуси комах та шерсть тварин.

Під час консультування звертали увагу на наявність щеплень у дитини відповідно до національного календаря. Серед 78 проконсультованих дітей у 54 (69,2%) не було щеплень зовсім, у 12 (15,4%) були окремі щеплення або розпочалася вакцинація. Щеплені відповідно до календаря лише 12 (15,4%) дітей (рис. 4).

Під час консультування звертали увагу на використання можливостей профілактики вад нервової трубки, зокрема, на застосування фолієвої кислоти на етапі планування вагітності та під час вагітності. Серед 78 матерів дітей зі spina bifida, які взяли участь у консультуванні, лише 26 (33,3%) вживали фолієву кислоту до вагітності або з першого місяця вагітності, більшість (42 особи, або 53,9%) взагалі не засто-

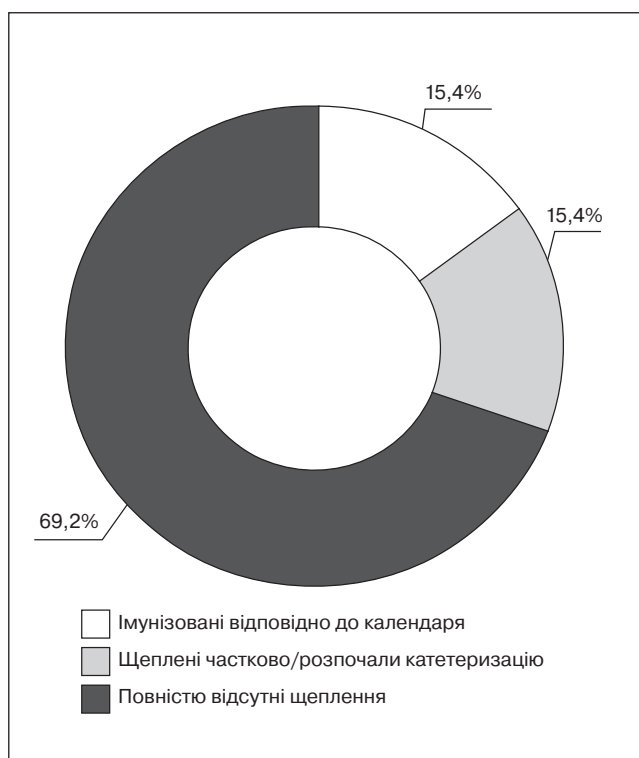


Рис. 4. Вакцинація дітей зі spina bifida (%)

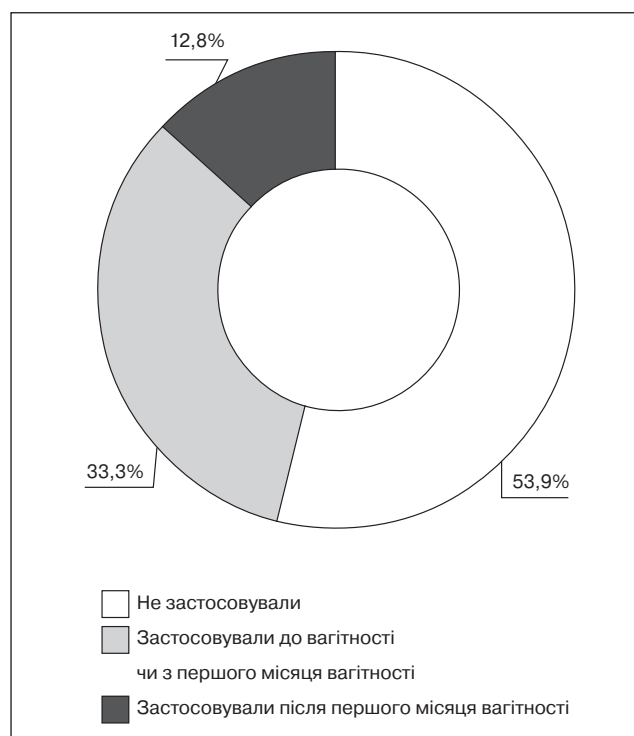


Рис. 5. Застосування препаратів фолієвої кислоти матерями дітей зі spina bifida (n=78) до і/або під час вагітності (%)

совували препарати фолієвої кислоти під час вагітності (рис. 5).

Отже, проведений аналіз дав змогу комплексно оцінити стан здоров'я дітей зі spina bifida та виділити проблеми, які найбільше впливають на якість життя.

Серед дітей зі spina bifida вірогідно переважали дівчатка, що співпадає з даними літератури [6,9]. Донедавна причина вищого ризику дефектів нервової трубки в осіб жіночої статі залишалася невідомою. Останні дослідження показали, що втрата білка р53, який є супресором пухлин і регулює поділ клітин, спричиняє аберрантну інактивацію Х-хромосоми та специфічні для жіночої статі дефекти нервової трубки [7].

Загалом нами виділено найбільш суттєві проблеми зі здоров'ям у дітей зі spina bifida та їхню частоту серед дітей української популяції, що потребують мультидисциплінарного підходу для ведення цієї когорти дітей (рис. 6). Порушення рухової функції має вагомий вплив на здоров'я та якість життя дітей. У третини пацієнтів спостерігався глибокий параліч, і лише третина дітей могла ходити самостійно, понад 40% використовували візок або крісло-візок. У 75% пацієнтів відмічалися ортопедичні проблеми, які часто потребували повторних оперативних втручань. Важливість ортопедичного і фізіотерапевтичного догляду в програмі мультидисциплінарної підтримки підкреслюється

і в інших дослідженнях [9]. Деформації та контрактури стопи впливають на можливість стояти, пересуватися з інвалідного візка і на нього, ходити, що разом зі сколіозом і контрактурами кінцівок вимагають комплексної фізіотерапії та хірургічного втручання для поліпшення сидіння і положення. Важливою є проблема остеопорозу в таких діток унаслідок відсутності навантажень на трубчасті кістки кінцівок, дефіциту вітаміну D і кальцію, що часто призводить до повторних переломів [3].

Гідроцефалія, яка є однією з основних причин інвалідності та смерті дітей і дорослих із розщелиною хребта [9], спостерігалася у 65,8% обстежених дітей у наведеному дослідженні. Вентрикулоперитонеальне шунтування, яке традиційно використовується для лікування гідроцефалії, може мати від 30% до 40% невдач через 1 рік [1,15] зі значним ризиком ускладнень і смерті. Ендоскопічна вентрикулостомія стала альтернативою шунтуванню для деяких пацієнтів. У поєднанні з ендоскопічною коагуляцією судинного сплетення, під час якої проводиться електрохірургічна абляція судинного сплетення, ендоскопічна вентрикулостомія призводить до незалежності від шунта в понад 70% пацієнтів у проспективному дослідженні за участю 115 угандійських немовлят зі spina bifida [19]. Комбінована процедура є варіантом для немовлят із розщелиною хребта,

але її користь для дітей старшого віку або дорослих сумнівна [9]. Дисфункція вентрикулоперитонеального шунта може призводити до підвищення внутрішньочерепного тиску та потребує ревізії шунта.

У наведеному дослідженні нейрогенний сечовий міхур спостерігався у 79,9% дітей на час анкетування (решта дітей були переважно перших 2 років життя) і лише в п'ятій частині дітей не було жодної ІСВШ (рис. 6). Більше ніж $\frac{2}{3}$ пацієнтів застосовували уросептики постійно або періодично за показаннями. На проведення ЧПК вказували трохи більше половини батьків дітей із розщипиною хребта, проте під час консультування з'ясовано, що лише в третині ЧПК проводиться правильно і регулярно.

Verpoorten і Buuse [18] зазначають, що ЧПК є лікуванням першого вибору для адекватного (без залишків, без інфекції) і безпечного спорожнення сечового міхура (до сечовипускання під високим тиском), і цінним інструментом для досягнення утримання сечі в дітей з нейрогенним сечовим міхуром. Широка різноманітність матеріалів і методик, що використовуються для ЧПК, не впливає на ефективність і безпечність, доки застосовуються основні принципи: належне навчання, чисте та атравматичне застосування катетерів і досягнення доброї прихильності пацієнтів на довготривалій основі. Деякі автори надають перевагу ранньому введенню ЧПК у всіх немовлят із нейрогенним сечовим міхуром, враховуючи, що до 3 років ЧПК буде необхідна всім для досягнення утримання сечі, а також враховуючи труднощі початку ЧПК у дитячому віці [10]. Тому низка керівництв наполегливо рекомендують розпочинати проактивне нейроурологічне лікування якомога раніше, в ідеалі — від народження [10]. У такому разі не тільки вдається досягнути кращого комплаєнсу, але й зменшити потребу в хірургічних втручаннях на сечовому міхурі в довготривалій перспективі.

У наведеному дослідженні всі батьки зауважували зниження частоти ІСВШ від початку проведення ЧПК. Окрім того, встановлено, що чим раніше розпочалася катетеризація, тим рідше спостерігалися ІСВШ у подальшому.

Порушення функції кишечника є наслідком порушення іннервації в дітей з розщипиною хребта. Зокрема, закрепи спостерігалися в понад 80% дітей, і лише менше половини з них проводили очистку кишечника, із них тільки чверть — регулярно. Sawin і Thompson [16]

зазначають, що створення ефективної програми дефекації є однією з головних проблем, з якою стикається багато сімей, у яких є дитина зі *spina bifida*. Континенція калу поліпшує задоволеність і якість життя як дітей, так і тих, хто доглядає за ними [2]. Керування кишечником у дітей зі *spina bifida* ускладнюється обмеженими контрольованими дослідженнями та різною практикою в різних установах і спеціалістах. Цілі успішної програми управління кишечником у дітей із розщипиною хребта полягають у передбачуваних випорожненнях, соціальному стримуванні та остаточній незалежності [2]. Варіанти лікування варіюються від консервативних втручань, таких як дієти та пероральні проносні засоби, які змінюють консистенцію та транзит випорожнення, до трансанальних зрошень і антеградних клізм, які полегшують спорожнення прямої та сигмоподібної кишки та забезпечують більший ступінь незалежності. Лікування повинно забезпечувати оптимальну соціальну інтеграцію з однолітками.

Схильність до алергії, особливо на латекс, пошкодження шкіри внаслідок тиску і порушення чутливості, пролежні, проблеми з харчуванням, надмірна маса тіла також впливають на якість життя пацієнтів зі *spina bifida* та на перспективи незалежності таких дітей [9] (рис. 6).

У цій статті вперше проаналізували стан імунізації дітей з розщипиною хребта і встановили, що лише 15,4% дітей є щепленими відповідно до національного календаря, а майже 70% дітей взагалі не мають жодного щеплення. Причому під час консультування намагалися виявити причини відсутності щеплень, і тільки в окремих випадках вони були обґрунтованими.

Це питання потребує подальшого ретельного аналізу зі встановленням причин, проведенням великої цільової просвітницької роботи серед лікарів і батьків, як зазначено в інших дослідженнях [4].

Проведене нами дослідження є лише першим кроком для визначення проблем і створення повноцінного реєстру пацієнтів зі *spina bifida* в Україні, надання мультидисциплінарної підтримки дітям та їхнім сім'ям відповідно до найкращих практик і рекомендацій, заснованих на консенсусі Асоціації *Spina Bifida* та її лікарів-партнерів [17]. Реєстр пацієнтів зі *spina bifida* був створений у США у 2008 р. на базі Центру з контролю за хворобами (CDC), враховуючи відмінності в кадровому забезпеченні, наданні послуг і догляді за пацієнтами

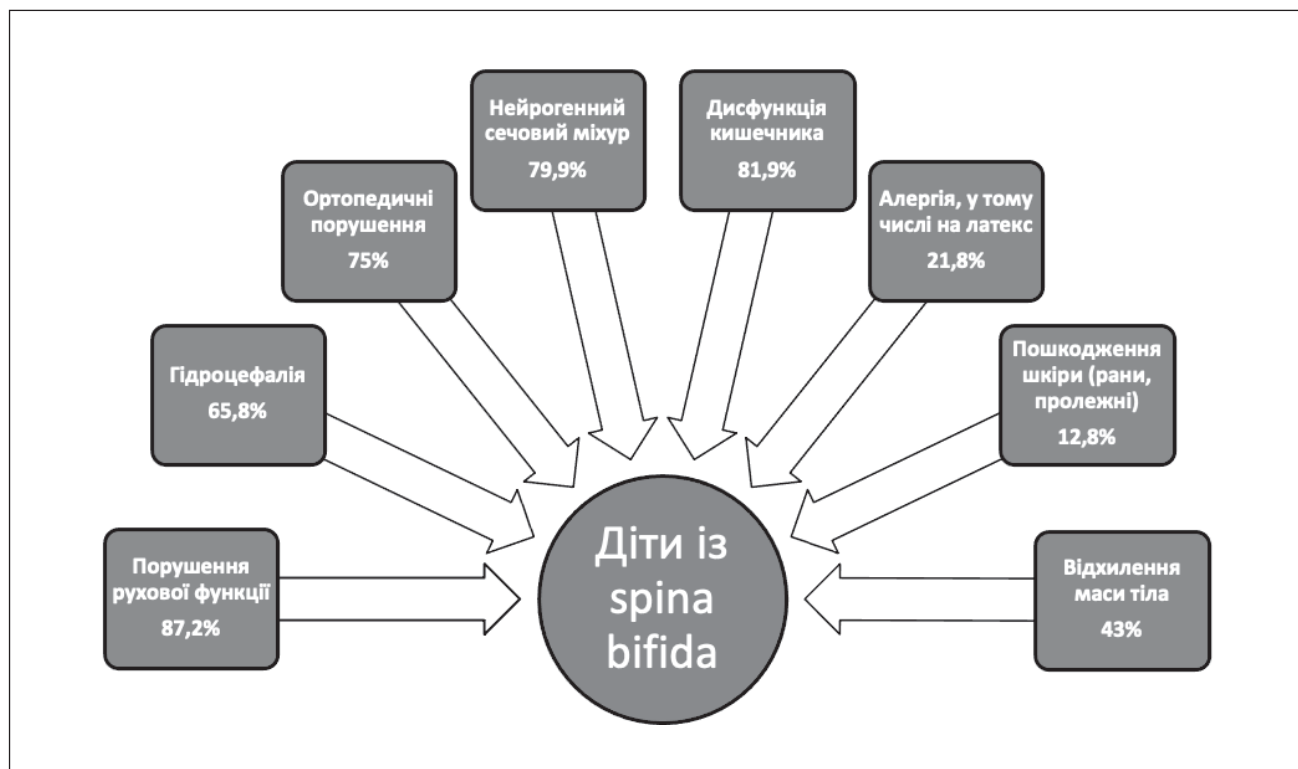


Рис. 6. Частота найбільш суттєвих проблем зі здоров'ям у дітей зі spina bifida

[9], що забезпечило основу для систематичного підходу до підвищення якості медичної допомоги, що надається в клініках, які опікуються дітьми зі spina bifida по всій країні (<https://www.cdc.gov/ncbddd/spinabifida/nsbprregistry.html>). Окрім демографічних даних, у реєстрі вказуються проведені втручання (операції, нехірургічні процедури, методи лікування кишечника та сечового міхура) та наслідки (континенція кишечника та сечового міхура, рухливість, проблеми зі шкірою тощо).

Висновки

Проведений комплексний аналіз стану здоров'я дітей зі spina bifida та гідроцефалією в Україні на основі анкетування батьків і їхніх дітей, вивчення медичної документації та онлайн-консультування дав змогу окреслити низку проблем дітей із цією патологією, особливо в період війни, які впливають на якість їхнього життя та потребують мультидисциплінарного підходу до лікування та реабілітації. Впровадження простих методик управління сечовим міхуром і кишечником допомагає запобігти розвитку рецидивів ІСВШ, пошкодженню нирок і сечового міхура, а також забезпечує соціальну інтеграцію дитини та зможе підвищити якість життя. Створення Національного реєстру до-

зволить краще зрозуміти потреби дітей із розщипиною хребта та впроваджувати кращі світові практики.

Перспективи подальших досліджень

Аналіз стану здоров'я дітей дасть змогу сформулювати подальші кроки з метою впровадження кращих світових практик в Україні, створення центрів мультидисциплінарної опіки для дітей зі spina bifida, розробити заходи для вирішення невідкладних питань щодо поліпшення надання допомоги, ефективного консультування та підвищення рівня захисту дітей від керованих інфекцій.

Визначення рівня забезпечення фолієвою кислотою жінок репродуктивного віку в Україні, ретельне вивчення добавок фолієвої кислоти та протоколів збагачення їжі; серійне тестування для досягнення цільових рівнів фолієвої кислоти можуть допомогти визначити профілактичні заходи, адаптовані до потреб України, з метою запобігання розвитку вад нервової трубки.

Вдячність. Автори висловлюють подяку всім пацієнтам та їхнім батькам за участь у проєкті та анкетуванні, а також Міжнародній благодійній організації «Child-Help International» (Бельгія), The International Federation for Spina Bifida and Hydrocephalus, Fundacja Spina Polska, Ukraine Project Edegem, Місії Ігоря Вітенка, Polonijne Stowarzyszenie. Kulturalno–Oświatowe

w Tarnopolu, ТОВ «Нова Пошта» Україна, Coloplast w Polsce, Coloplast Slovakia, Adrian Goretzkii та Bernadeta Prandzioch від фонду «Healthcare Education Institute» (Польща) за

підтримку програми та пацієнтів зі spina bifida в Україні.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Al-Hakim S, Schaumann A, Schneider J, Schulz M, Thomale U-W. (2018). Experience in shunt management on revision free survival in infants with myelomeningocele. Childs Nerv Syst. 34: 1375–1382.
- Ambartsumyan L, Rodriguez L. (2018). Bowel management in children with spina bifida. J Pediatr Rehabil Med. 11 (4): 293–301. doi: 10.3233/PRM-170533.
- Boyarchuk OR, Dobrovolska LI, Kinash MI, Shulhai OM, Hlushko KT, Horishnyi IM. (2019). Survey assesment of vitamin D and calcium dietary intake in children with somatic pathology. Vopr Pitan. 88 (5): 53–62. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10054.
- Boyarchuk OR, Mishchanchuk VA. (2020). Evaluation of influence factors on parents' adherence to the immunization. Modern Pediatrics. Ukraine. 5 (109): 19–23. [Боярчук ОР, Міщанчук ВА. (2020). Оцінка факторів впливу на ставлення батьків до імунопрофілактики. Сучасна педіатрія. Україна. 5 (109): 19–23]. doi: 10.15574/SP.2020.109.19.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2004). Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate—United States, 1995–1996 and 1999–2000. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 53 (17): 362–365. PMID: 15129193.
- Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. (2015). Spina bifida. Nat Rev Dis Primers. 1: 15007. doi: 10.1038/nrdp.2015.7.
- Delbridge ARD, Kueh AJ, Ke F, Zamudio NM, El-Saafin F, Jansz N et al. (2019). Loss of p53 Causes Stochastic Aberrant X-Chromosome Inactivation and Female-Specific Neural Tube Defects. Cell Rep. 27 (2): 442–454.e5. doi: 10.1016/j.celrep.2019.03.048.
- Hlushko K, Boyarchuk O, Kinash M, Burbela E, Rohalska Y, Dobrovolska L. (2021). Awareness of folic acid use and its effects among medical students in Ukraine. Wiad Lek. 74 (9 cz 1): 2033–2038. PMID: 34725272.
- Iskandar BJ, Finnell RH. (2022). Spina Bifida. N Engl J Med. 387 (5): 444–450. doi: 10.1056/NEJMra2116032.
- Kessler TM, Lackner J, Kiss G, Rehder P, Madersbacher H. (2006). Early proactive management improves upper urinary tract function and reduces the need for surgery in patients with myelomeningocele. Neuroourol Urodyn. 25 (7): 758–762. doi: 10.1002/nau.20304.
- Logan LR, Sawin KJ, Bellin MH, Brei T, Woodward J. (2020). Self-management and independence guidelines for the care of people with spina bifida. J Pediatr Rehabil Med. 13 (4): 583–600. doi: 10.3233/PRM-200734.
- MorrisJK, AddorMC, BallardiniE, BarisicI, Barrachina–BonetL, Braz P et al. (2021). Prevention of Neural Tube Defects in Europe: A Public Health Failure. Front Pediatr. 9: 647038. doi: 10.3389/fped.2021.647038.
- Petch S, McAuliffe F, O'Reilly S, Murphy C, Coulter–Smith S, de Campos DA et al. (2022). Folic acid fortification of flour to prevent neural tube defects in Europe – A position statement by the European Board and college of obstetrics and gynaecology (EBCOG). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 279: 109–111. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.10.010.
- Phillips LA, Burton JM, Evans SH. (2017). Spina Bifida Management. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 47 (7): 173–177. doi: 10.1016/j.cppeds.2017.06.007.
- Riva–Cambrin J, Kestle JRW, Holubkov R et al. (2016). Risk factors for shunt malfunction in pediatric hydrocephalus: a multicenter prospective cohort study. J Neurosurg Pediatr. 17: 382–390.
- Sawin KJ, Thompson NM. (2009). The experience of finding an effective bowel management program for children with spina bifida: the parent's perspective. J Pediatr Nurs. 24 (4): 280–291. doi: 10.1016/j.pedn.2008.03.008.
- Spina Bifida Association. (2018). Guidelines for the care of people with spina bifida. 4th ed. Arlington, VA: Spina Bifida Association. URL: <https://www.spinabifidaassociation.org/wp-content/uploads/Guidelines-for-the-Care-of-People-with-Spina-Bifida-2018.pdf>.
- Verpoorten C, Buyse GM. (2008). The neurogenic bladder: medical treatment. Pediatr Nephrol. 23 (5): 717–25. doi: 10.1007/s00467-007-0691-z.
- Warf BC, Campbell JW. (2008). Combined endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization as primary treatment of hydrocephalus for infants with myelomeningocele: long-term results of a prospective intent-to-treat study in 115 East African infants. J Neurosurg Pediatr. 2: 310–316.
- Wolujewicz P, Steele JW, Kaltschmidt JA, Finnell RH, Ross ME. (2021). Unraveling the complex genetics of neural tube defects: from biological models to human genomics and back. Genesis. 59 (11): e23459–e23459.

Відомості про авторів:

Боярчук Оксана Романівна — д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського.

Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі 1; тел. +38 (0352) 52-44-92. <https://orcid.org/0000-0002-1234-0040>.

Кошманюк Мар'яна Василівна — магістр соціології, каф. соціальної роботи та менеджменту соціокультурної діяльності Тернопільського національного педагогічного університету імені В. Гнатюка, голова ГО «Об'єднання батьків дітей з розщипиною хребта і гідроцефалією «Сяйво духу». Адреса: м. Тернопіль, вул. Академіка Сахарова, 7/20.

Глушко Катерина Теодозіївна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії №2 Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел. +38 (0352) 52-44-92.

Ловга Михайло Іванович — зав. відділення дитячої нейрохірургії лікарні Святого Миколая. Адреса: м. Львів, вул. П. Орлика, 4.

Савків Діана Володимирівна — студентка 5 курсу медичного факультету Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. Стаття надійшла до редакції 06.01.2023 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

Ю.В. Марушко, Н.Г. Костинська, Т.В. Гищак

Оцінка показників якості життя в дітей шкільного віку, хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння

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

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 50-59. doi 10.15574/SP.2023.130.50

For citation: Marushko YuV, Kostynska NG, Hyshchak TV. (2023). Assessment of life quality indicators in school-age children with hypertension and obesity. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 50-59. doi 10.15574/SP.2023.130.50.

Невпинне зростання поширеності ожиріння, артеріальної гіпертензії (АГ) та їхньої коморбідності серед дітей та дорослих потребує додаткових наукових досліджень щодо виявлення особливостей поєданого перебігу цих захворювань, можливих шляхів удосконалення лікувальних і профілактичних заходів у пацієнтів різних вікових груп.

Мета — проаналізувати показники якості життя (ЯЖ) у дітей шкільного віку, хворих на АГ та ожиріння, для подальшого удосконалення лікувальних і реабілітаційних заходів.

Матеріали та методи. Обстежено 95 школярів віком від 9 до 18 років. Обстежених поділено на 4 групи: група 1 — діти з нормальним артеріальним тиском (АТ) і нормальною масою тіла (МТ); група 2 — пацієнти з АГ і нормальною МТ; група 3 — із нормальним АТ та ожирінням; група 4 — діти з АГ та ожирінням. Усім дітям визначено ЯЖ за допомогою української версії опитувальника «Pediatric Quality of Life Inventory 4.0». Також визначено частоту виникнення окремих скарг та деякі особливості життя дітей у досліджуваних групах за допомогою розробленої нами анкети. Статистичну обробку отриманих результатів виконано за допомогою програм «MedStat v 5.2» (Лях Ю.Є., Гур'янов В.Г.) та «EZR v 1.35» (Saitama Medical Centre, Jichi Medical University, Saitama Japan, 2017).

Результати та висновки. Показники ЯЖ у пацієнтів з ожирінням і АГ були достовірно нижчими ($p < 0,05$), ніж у групі здорових дітей. Найнижчі показники ЯЖ спостерігалися в групі 4, які були достовірно нижчими ($p < 0,005$) порівняно з цими ж показниками в групах 2 і 3. У пацієнтів з АГ достовірно частіше ($p < 0,05$) спостерігалися скарги на головний біль і запаморочення порівняно з групою 1. У пацієнтів з ожирінням достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрілися скарги на серцебиття за незначного фізичного навантаження порівняно зі здоровими дітьми. У пацієнтів групи 4 скарги на головний біль, запаморочення, серцебиття за незначного фізичного навантаження достовірно частіше зустрілися порівняно з групою 1 ($p < 0,05$), а запаморочення — частіше, ніж у дітей групи 3 ($p < 0,05$). За даними анкетування, 44,7% дітей з ожирінням оцінювали свою масу тіла як нормальну і не вважали за доцільне змінювати спосіб життя.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: якість життя, ожиріння, артеріальна гіпертензія, діти.

Assessment of life quality indicators in school-age children with hypertension and obesity

Yu.V. Marushko, N.G. Kostynska, T.V. Hyshchak

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The steady increase in the prevalence of obesity, arterial hypertension (H) and their comorbidity among children and adults requires additional scientific research to identify the features of the combined course of these diseases and possible ways to improve treatment and preventive measures in patients of different age groups.

Purpose — to analyze indicators of the quality of life (QL) in school-aged children with H and obesity.

Materials and methods. 95 children aged 9–18 were examined. The examinees were divided into 4 groups: the Group 1 — children with normal blood pressure and normal body weight (BW); the Group 2 — patients with H and normal BW; the Group 3 — with normal blood pressure and obesity; the Group 4 — children with H and obesity. QL was determined for all children using the Ukrainian version of the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 questionnaire. The frequency of certain complaints and some peculiarities of children's lives in the study groups were also determined using a questionnaire developed by us. Statistical processing of the obtained results was carried out using MedStat v 5.2 (Y.E. Lyakh, V.G. Guryanov) and EZR v 1.35 (Saitama Medical Centre, Jichi Medical University, Saitama Japan 2017) programs.

Results and conclusions. QL indicators in patients with obesity and H are lower ($p < 0,05$) than in the group of healthy children. The lowest indicators of the QL are observed in the Group 4, which were significantly lower ($p < 0,005$) compared to the same indicators in the Groups 2 and 3. Patients with H had significantly more frequent ($p < 0,05$) complaints of headache and dizziness compared with the Group 1. Patients with obesity had more ($p < 0,05$) complaints of heart palpitations during minor physical exertion compared to healthy children. In patients of the Group 4, complaints of headache, dizziness, palpitations during minor physical exertion were more common compared to the Group 1 ($p < 0,05$), and dizziness was more common than in the Group 3 ($p < 0,05$).

According to survey data, 44.7% of obese children estimated their body weight as normal and did not consider it appropriate to change their lifestyle.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: quality of life, obesity, arterial hypertension, children.

Вступ

Визначення якості життя (ЯЖ) пацієнтів є важливим аспектом сучасної медицини. Погіршена ЯЖ потребує удосконалення терапевтичних і реабілітаційних заходів за різних патологій [5,12], а її поліпшення є критерієм ефективності лікування.

Дослідження ЯЖ в дітей з ожирінням набуває все більшої актуальності, яка обумовлена, з одного боку, невпинним поширенням цієї патології у світі, а з іншого — порушенням ЯЖ як одного з проявів захворювання. За даними Центру контролю і профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention — CDC) Національного центру статистики охорони здоров'я, а також Всесвітньої організації охорони здоров'я (2016 р.), поширеність ожиріння серед дитячого населення в різних країнах становить від 10,1% до 19,7% [2,28,34]. За даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України, поширеність ожиріння серед дітей 0–17 років в Україні у 2017 р. в різних областях становила лише від 0,7% до 2,7% [27]. Однак проведені нами раніше дослідження поширеності ожиріння серед дітей м. Києва дають змогу припустити невідповідність даних офіційної статистики реальній ситуації внаслідок гіподіагностики цього захворювання лікарями-педіатрами [23].

Поєднання ожиріння з іншими патологіями достовірно призводить до погіршення перебігу останніх [24]. Ожиріння часто поєднується з артеріальною гіпертензією (АГ) не тільки в дорослих, але й у дітей [21]. Доведено, що підвищена маса тіла (МТ) у людини призводить до порушення функції ендотелію, підвищення індексу амбулаторної жорсткості артерій та в кінці до розвитку АГ [17,36].

Поширеність АГ серед дітей у різних країнах світу становить від 4% до 7%, а серед підлітків — 29% [1,25,32]. Відомо, що АГ частіше зустрічається серед дітей з ожирінням [1,25,32], однак на сьогодні існує значний дефіцит даних щодо поширеності коморбідності АГ та ожиріння серед дітей в усьому світі. В Україні такі статистичні дані також відсутні.

У літературі описано негативний вплив ожиріння та АГ на ЯЖ переважно в дорослих пацієнтів [16]. Також давно відомий зв'язок ожиріння та АГ у дорослих людей зі скаргами на головний біль, запаморочення, біль у ділянці серця та ін. [3,10,11,18,26,38]. Однак кількість

досліджень, які б вивчали ЯЖ та поширеність окремих скарг у дітей з названими патологіями, досить обмежена. Щодо вивчення впливу коморбідності цих патологій на ЯЖ та поширення вищезазначених скарг у дітей, то таких даних у літературі на сьогодні немає.

Відомо, що в дорослих особливості способу життя суттєвим чином впливають на МТ. Знижена фізична активність і нераціональне харчування разом з іншими факторами призводять до підвищення кількості жирової тканини в організмі та розвитку ожиріння [7,12,15]. Однак гіподіагностика ожиріння лікарями первинної ланки та відсутність поінформованості населення з приводу правильної оцінки власної МТ можуть зумовити відсутність мотивації худнути в дітей з ожирінням. Отже, дослідження ЯЖ і особливостей способу життя та їхній вплив на розвиток ожиріння та АГ є актуальним на сучасному етапі.

Мета дослідження — проаналізувати показники ЯЖ в дітей шкільного віку, хворих на ожиріння та АГ, для подальшого удосконалення лікувальних і реабілітаційних заходів.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 95 школярів віком від 9 до 18 років. Діти поділені на 4 групи: до групи 1 (n=18) — контрольної — увійшли діти з нормальним артеріальним тиском (АТ) і нормальною МТ; до групи 2 (n=39) — зі стабільною АГ і нормальною МТ; до групи 3 (n=20) — з нормальним АТ та ожирінням; до групи 4 (n=18) — діти зі стабільною АГ та ожирінням. Кількість хлопчиків і дівчаток у межах кожної групи була майже однаковою.

Критерії залучення до дослідження: вік дітей від 9 до 18 років, первинне ожиріння, первинна стабільна АГ, коморбідність вказаних патологій, відсутність гострих респіраторних захворювань протягом останнього місяця, згода батьків на обстеження дитини.

Критерії незалучення до дослідження: надмірна МТ пацієнтів (за центильними таблицями «Centers for Disease Control and Prevention» для оцінки індексу МТ (ІМТ) відповідно до віку та статі вище 85, але нижче 95 перцентилей), вторинні форми ожиріння та АГ, лабільна АГ, наявність супутньої патології, психічні розлади пацієнта, які унеможливають співпрацю з останнім, відмова від участі в дослідженні.

Діагностику стабільної АГ та ожиріння проведено відповідно до сучасних протоколів

Таблиця 1

Оцінка якості життя дітей досліджуваних груп за опитувальником «Pediatric Quality of Life Inventory 4.0» (бали, \pm SD)

Сфера життя	Група 1 (n=18)	Група 2 (n=39)	Група 3 (n=20)	Група 4 (n=18)
Фізичне функціонування	81,1 \pm 4,7 ^{2,3,4}	76,9 \pm 8,9 ^{1,4}	68,0 \pm 13,6 ^{1,4}	47,5 \pm 13,2 ^{1,2,3}
Емоційне функціонування	76,4 \pm 6,6 ^{2,3,4}	62,1 \pm 14,9 ^{1,4}	56,5 \pm 15,1 ¹	50,0 \pm 13,5 ^{1,2}
Соціальне функціонування	85,3 \pm 9,3 ^{3,4}	81,0 \pm 8,6 ^{3,4}	44,0 \pm 9,5 ^{1,2}	48,1 \pm 11,0 ^{1,2}
Шкільне функціонування	86,1 \pm 9,2 ^{2,3,4}	68,9 \pm 13,7 ^{1,3,4}	55,0 \pm 13,6 ^{1,2}	49,7 \pm 17,7 ^{1,2}
Психосоціальне здоров'я	82,6 \pm 9,4 ^{2,3,4}	70,7 \pm 14,8 ^{1,3,4}	51,8 \pm 13,9 ^{1,2}	49,3 \pm 14,1 ^{1,2}
Комплексна оцінка	82,2 \pm 8,5 ^{2,3,4}	72,1 \pm 14,2 ^{1,3,4}	55,9 \pm 15,4 ^{1,2,4}	48,8 \pm 13,8 ^{1,2,3}

Примітка: ^{1,2,3,4} — відмінність від показників 1, 2, 3, 4 груп; p<0,05.

і рекомендацій: Настанови Європейського товариства з гіпертонії щодо лікування високого кров'яного тиску в дітей та підлітків (2016) (European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents) [19]; Клінічних практичних настанов Ендокринологічного товариства щодо ожиріння в дітей — визначення, лікування, профілактика (2017) (Pediatric Obesity — Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline) [35].

Для визначення оцінки ЯЖ використано українську версію опитувальника «Pediatric Quality of Life Inventory 4.0» («PedsQL 4.0»), інтерпретацію результатів проведено за стандартною методикою [6].

Використано розроблену нами анкету, яка дала змогу визначити частоту скарг у дітей досліджуваних груп і включала наявність або відсутність таких скарг: головний біль, запаморочення, біль у ділянці серця, відчуття серцебиття за незначного фізичного навантаження, втрату свідомості. Частоту прояву перших трьох скарг запропоновано відмітити в опитувальнику, який мав п'ять варіантів відповідей (максимально — щодня, мінімально — рідше ніж декілька разів на рік). Наявність цих скарг у пацієнта з частотою один раз на тиждень або частіше оцінено нами як «часто», в усіх інших випадках — «нечасто». Скарги на відчуття серцебиття за незначного фізичного навантаження та втрату свідомості запропоновано оцінити «так» або «ні».

Для визначення оцінки власної МТ дітьми введено відповідний пункт із чотирма варіантами відповідей («знижена», «нормальна», «надмірна», «ожиріння»). Також для оцінки способу життя пацієнтів в анкету внесено пункти, які дали змогу оцінити частоту споживання снєків (зокрема чіпсів і сухариків) та солодких газованих напоїв, відвідування спортзалу або

спортивної секції. На кожне запитання запропоновано варіанти відповідей (максимально — щодня, мінімально — рідше ніж декілька разів на рік). Під час оброблення матеріалів варіанти відповідей, які підпадали під критерії частіше ніж один раз на тиждень, оцінено як «часто», усі інші — «нечасто».

Отримані результати опрацьовано за допомогою програм «MedStat v 5.2» (Лях Ю.Є., Гур'янов В.Г.) та «EZR v 1.35» (Saitama Medical Centre, Jichi Medical University, Saitama Japan, 2017). Розподіл показників перевірено на нормальність за допомогою критерію Шапіро—Уїлка. Результати дослідження подано у вигляді середнього значення (\bar{X}) та середнього квадратичного відхилення (SD). Для порівняння середніх значень у чотирьох незалежних групах використано однофакторний дисперсійний аналіз; попарні порівняння проведено за критерієм Стьюдента. Для якісних ознак розраховано частоту виникнення (%), 95% довірчий інтервал (95% ДІ). Для порівняння якісних ознак у чотирьох групах використано критерій хі-квадрат, попарні порівняння проведено з використанням поправки Бонферроні [14]. Критичний рівень значущості (p) під час порівняння досліджуваних груп прийнято p<0,05.

Протокол дослідження, а також текст інформованої згоди участі в дослідженні для батьків/опікунів і дітей затверджено на засіданні Комісії з питань біоетичної експертизи при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати анкетування респондентів за опитувальником «PedsQL 4.0» наведено в таблиці 1. Проведено інтерпретацію результатів кожної досліджуваної сфери життя (фізичне, емоційне, соціальне функціонування та функціонування в школі), психосоціального здоров'я, а також розраховано комплексну оцінку ЯЖ.

За даними таблиці 1, комплексна оцінка ЯЖ в групах 2, 3, 4 була достовірно нижчою порівняно з тим самим показником у групі 1 (контрольній). При цьому зниження показників у групах 3 і 4 ($55,9 \pm 15,4$ бала і $48,8 \pm 13,8$ бала, відповідно) було більш вираженим порівняно з групою 2 ($72,1 \pm 14,2$ бала); $p < 0,001$. Найгіршими результати комплексної оцінки ЯЖ були в групі 4 ($48,8 \pm 13,8$ бала) і достовірно відрізнялися не тільки від таких показників у групах 1 і 2, але й у групі 3 на рівні значущості $p = 0,004$.

Подібна ситуація відмічалася під час аналізу результатів показника психосоціального здоров'я (табл. 1). Найгіршими середні значення цього показника були в групі 4 ($49,3 \pm 14,1$ бала), що достовірно відрізнялося від цього ж показника в групі 1 ($82,6 \pm 9,4$ бала) та групі 2 ($70,7 \pm 14,8$ бала) на рівні значущості $p < 0,001$. Показники в групі 3 ($51,8 \pm 13,9$ бала) були гіршими, ніж у групах 1 і 2 ($p < 0,001$), при цьому вони достовірно не відрізнялися від групи 4.

Інші результати були отримані під час аналізу даних окремо кожної сфери життя, яка увійшла в комплексну оцінку ЯЖ.

За даними таблиці 1, показники фізичного функціонування в дітей у групах 2, 3, 4 були зниженими і достовірно відрізнялися від показників у групі 1 ($p = 0,025$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, відповідно). Найбільш вираженими були зміни фізичного функціонування в групі 4 ($47,5 \pm 13,2$ бала), вони, своєю чергою, статистично значуще відрізнялися не тільки від показників контрольної групи, але й груп 2 і 3 ($p < 0,001$). Достовірної різниці між показниками в групах 2 і 3 не було, однак відмічалася тенденція до їхнього зниження в дітей з ожирінням. Такі результати можна пояснити зниженням толерантності до фізичного навантаження в дітей зі стабільною АГ або ожирінням і більш вираженими негативними змінами при коморбідності цих захворювань, що доведено в наших попередніх дослідженнях [21].

Показники емоційного функціонування в досліджуваних групах 2, 3, 4 були знижені порівняно з групою 1 (контроль), при цьому в групі 2 результати були дещо вищими ($62,1 \pm 14,9$ бала), ніж у групі 4 ($50,0 \pm 13,5$ бала); $p = 0,005$. Середні показники емоційного функціонування в групах 2 і 3 достовірно не різнилися між собою. Такі дані можна пояснити тим, що діти однаковою мірою відчувають страх, сум, злість, тривожність перед май-

бутнім і мають порушення сну як із діагнозом АГ, так і з ожирінням. Однак коморбідність АГ та ожиріння призводить до ще більшого зниження показників емоційної сфери ЯЖ.

Показники соціального функціонування в групах 3, 4 знижувалися і достовірно відрізнялися від показників у контрольній групі ($p < 0,001$), а в групі 2 ($81,0 \pm 8,6$ бал) не відрізнялися від показників у здорових дітей ($85,3 \pm 9,3$ бала). У групі 2 показники були кращими, ніж у групах 3 і 4 ($p < 0,001$). Також не виявлено достовірної різниці між показниками в групах 3 і 4 ($44,0 \pm 9,5$ бала і $48,1 \pm 11,0$ бала, відповідно). Діти з ожирінням мали погіршення результатів соціального функціонування за рахунок того, що в більшості випадків однолітки їх дразнять та не хочуть з ними товаришувати. Крім того, зниження показників було пов'язано з тим, що діти вважають, що не можуть виконувати фізичне навантаження на рівні з однолітками.

Показники шкільного функціонування достовірно відрізнялися від групи 1 у групах 2, 3, 4 на рівні значущості $p < 0,001$. Показники в групі 2 були достовірно кращими, ніж у групах 3 і 4 ($p < 0,001$). Достовірної різниці між групами 3 і 4 не виявлено.

Аналіз структурних компонентів оцінки ЯЖ дав змогу визначити роль кожної сфери функціонування в зниженні комплексної оцінки ЯЖ в досліджуваних групах.

За даними рисунка, зниження комплексної оцінки ЯЖ в групі 2 було найбільш виражене за рахунок шкільного функціонування, показники якого на 20,0% були нижчими, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$). Емоційне функціонування в групі 2 також було зниженим (на 18,7%) порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$). Такі дані можуть бути пов'язані з наявністю скарг, які характерні для АГ, що суттєвим чином впливає на можливість концентрувати увагу та засвоювати новий учбовий матеріал. Також необхідність контролювати АГ та щоденно застосовувати ліки спричиняє розвиток тривожності та страху перед майбутнім.

У групі 3 показники ЯЖ найбільше знижувалися за рахунок сфери соціального функціонування (на 48,4% порівняно з групою контролю; $p < 0,001$). Такі результати можуть бути пов'язані з проблемами комунікації з однолітками в дітей з ожирінням.

У групі 4 значне зниження показників ЯЖ відбувалося майже однаковою мірою за

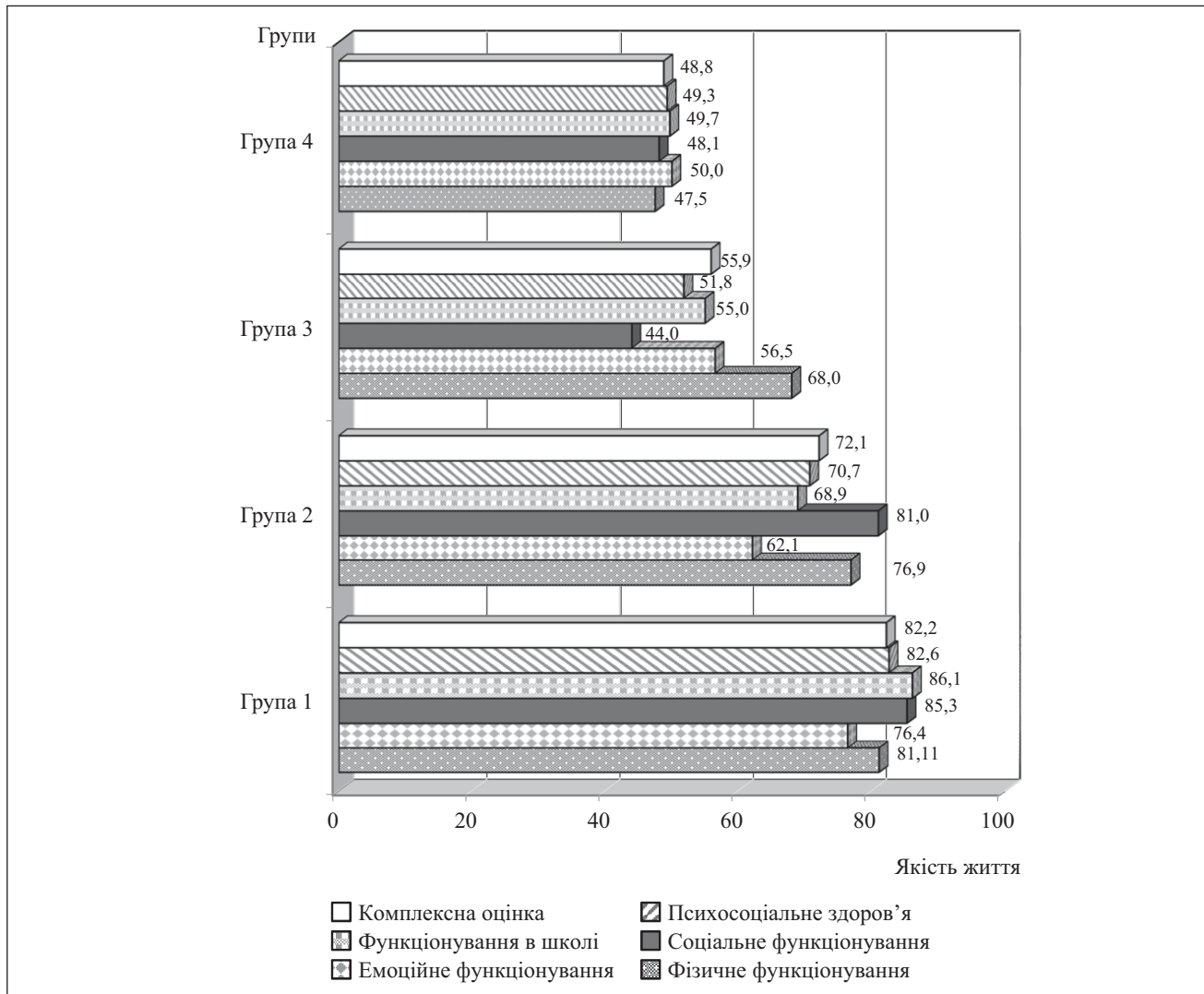


Рис. Показники якості життя дітей досліджуваних груп за опитувальником «Pediatric Quality of Life Inventory 4.0» у балах

рахунок сфери соціального функціонування (на 43,6% порівняно з контрольною групою; $p < 0,001$), фізичного та шкільного функціонування (на 41,4% і 42,3%, відповідно; $p < 0,001$).

Такі результати частково співпадають із даними, отриманими нами в попередньому дослідженні [20], однак тоді не залучалися до досліджуваних груп діти з ожирінням і поєднанням ожиріння та АГ, а порівнювалися показники дітей з різними ступенями АГ між собою та з контрольною групою.

Оскільки наявність скарг на порушення самопочуття суттєво впливає на ЯЖ пацієнтів, проведено анкетування дітей досліджуваних груп за допомогою розроблених нами опитувальників. Це анкетування дало змогу оцінити частоту виникнення окремих скарг у дітей досліджуваних груп (табл. 2).

Під час інтерпретації результатів вищезазначених опитувальників виявлено, що в групі 4

у 22,2% обстежених дітей головний біль виникав щодня. Водночас у групах 2 і 3 ця скарга з вказаною частотою виникала у 5,2% і 5,0% випадків, відповідно, а в групі 1 такий варіант відповіді дітьми взагалі не зазначався. Виникнення головного болю рідше ніж декілька разів на рік у групі 1 відмічали 83,3% обстежених дітей, у групі 2 – 20,5% дітей, у групах 3 і 4 – 5,0% і 5,6% обстежених дітей, відповідно.

Запаморочення в 1 і 3 групах, за результатами анкетування, спостерігалось рідше ніж декілька разів на рік у 94,4% і 90,0% випадків, відповідно. Водночас ця скарга з вказаною частотою в групах 2 і 4 виникала в 41,0% і 50,0% випадків, відповідно.

Біль у ділянці серця в групах 1 і 3 виникав рідше ніж декілька разів на рік у 83,3% і 85% випадків, відповідно. Водночас у групах 2 і 4 ця скарга виникала з вказаною частотою в 69,2% і 50,0% випадків.

Таблиця 2

Частота виникнення окремих скарг у дітей досліджуваних груп, %

Частота виникнення скарги	Група 1 (n=18)	Група 2 (n=39)	Група 3 (n=20)	Група 4 (n=18)
Головний біль				
Часто	0 ^{2,4}	33,4 ¹	25,0	50,0 ¹
Нечасто	100 ^{2,4}	66,6 ¹	75,0	50,0 ¹
Запаморочення				
Часто	0 ^{2,4}	20,6 ^{1,3}	0 ^{2,4}	33,4 ^{1,3}
Нечасто	100 ^{2,4}	79,4 ^{1,3}	100 ^{2,4}	66,6 ^{1,3}
Біль у ділянці серця				
Часто	0	5,1	0	5,6
Нечасто	100	94,9	100	94,4

Примітка: ^{1,2,3,4} — відмінність від показників 1, 2, 3, 4 груп; p<0,05.

Таблиця 3

Оцінка власної маси тіла обстеженими дітьми, % (n=95)

Оцінка власної маси тіла	Нормальна маса тіла (n=57)	Ожиріння (n=38)
Знижена	3,5	0
Нормальна	64,9	44,7
Надмірна	29,8	42,1
Ожиріння	1,8	13,2

Серцебиття за незначного фізичного навантаження в групі 1 відмічалось в 5,6% дітей, у групі 2 — у 43,6%, у групі 3 — у 55%, у групі 4 — у 77,8% опитаних дітей.

Втрата свідомості спостерігалась в групі 1 у 5,6% дітей, у групі 2 — у 5,0%, у групі 3 — у 5,0%, у групі 4 — у 5,6% респондентів. У всіх випадках діти відмічали, що ця скарга фіксувалась не більше двох разів за життя.

Отже, скарги на головний біль, запаморочення, біль у ділянці серця та серцебиття за незначного фізичного навантаження частіше виникали в дітей з АГ і коморбідністю АГ та ожиріння порівняно зі здоровими дітьми та дітьми, які мають лише ожиріння. Частота втрати свідомості статистично не відрізнялась в досліджуваних групах.

Виявлено, що майже в половині випадків діти неправильно оцінюють власну МТ. За даними таблиці 3, серед опитаних дітей з нормальною МТ 31,6% вважають, що вони мають надмірну МТ або ожиріння. Водночас 44,7% дітей

з ожирінням вважають власну МТ нормальною, 42,1% — надмірною, тільки 13,2% усвідомлюють, що мають ожиріння. Така ситуація може бути причиною відсутності мотивації змінювати спосіб життя для зниження МТ у пацієнтів з ожирінням.

Нами визначено, що серед дітей з ожирінням або коморбідністю ожиріння споживання снєків або газованих напоїв зустрічалось достовірно частіше, ніж серед дітей з нормальною МТ (табл. 4). Так, щоденне споживання снєків (чїпси, сухарики) і газованих напоїв у групах 3 і 4 зустрічалось у 55,0% і 66,7% обстежених дітей, відповідно, тоді як у групах 1 і 2 — у 0% і 5,1%.

Виявлено взаємозв'язок між низькою фізичною активністю та наявністю ожиріння в дітей (табл. 4). У групах 3 і 4 частота фізичної активності в дітей рідше ніж декілька разів на рік відмічалась у 90,0% і 88,9% обстежених. Водночас у групі 1 відмічалась частота фізичної активності від щоденної до декількох разів на місяць

Таблиця 4

Окремі особливості способу життя дітей досліджуваних груп, %

Частота	Група 1 (n=18)	Група 2 (n=39)	Група 3 (n=20)	Група 4 (n=18)
Частота споживання снєків і/або газованих				
Часто	16,7 ^{3,4}	35,9 ^{3,4}	95,0 ^{1,2}	100 ^{1,2}
Нечасто	83,3 ^{3,4}	64,1 ^{3,4}	5,0 ^{1,2}	0 ^{1,2}
Частота фізичної активності				
Часто	50 ^{3,4}	28,2 ^{3,4}	5 ^{1,2}	0 ^{1,2}
Нечасто	50 ^{3,4}	71,8 ^{3,4}	95 ^{1,2}	100 ^{1,2}

Примітка: ^{1,2,3,4} — відмінність від показників 1, 2, 3, 4 груп; p<0,05.

у 83,3% випадків, а в групі 2 цей показник становив 89,7%. Під фізичною активністю розумілося заняття спортом у тренажерному залі не менше 1 години або відвідування спортивної секції.

Отримані результати свідчать про зниження ЯЖ у дітей з АГ, ожирінням і про значне зниження цих показників при коморбідності АГ та ожиріння порівняно зі здоровими дітьми.

Подібні результати щодо визначення ЯЖ при АГ та ожирінні отримано рядом науковців під час обстеження дорослих людей. Так, у 2021 р. опубліковано результати дослідження, яке включало дані анкетування 64631 дорослої особи з надмірною МТ та ожирінням. Усіх респондентів поділено на чотири групи – пацієнти з надмірною МТ, ожирінням, екстремальним ожирінням та з нормальною МТ. За даними авторів встановлено, що в людей з ожирінням та екстремальним ожирінням показники ЯЖ достовірно знижуються порівняно зі здоровими людьми [33].

R.L. Kolotkin та J.R. Andersen (2017 р.) проаналізовано 240 окремих досліджень і систематизовано існуючі на той момент дані різних авторів щодо впливу ожиріння на ЯЖ дорослих пацієнтів. Також розглянуто вплив ефективного лікування ожиріння на ЯЖ пацієнтів. Зроблено висновок, що за наявності ожиріння загальна ЯЖ та ЯЖ в усіх окремих досліджуваних сферах функціонування знижувалося як у чоловіків, так і в жінок. Зниження МТ у пацієнтів з ожирінням під впливом лікувально-реабілітаційних і дієтичних рекомендацій супроводжувалося достовірним поліпшенням у сферах фізичного та розумового функціонування та в комплексній оцінці ЯЖ. Однак автори наголошують, що в ході цієї роботи не вивчався вплив супутніх патологій на ЯЖ пацієнтів з ожирінням, і підкреслюють важливість подальших досліджень у цьому напрямі [16]. У ряді інших досліджень доведено, що зниження ІМТ у дорослих людей з ожирінням достовірно поліпшує ЯЖ [8,29]. Однак дослідження ЯЖ у дітей з ожирінням не було в полі зору цих дослідників.

У Нігерії проведено дослідження ЯЖ за участю 650 дітей, середній вік яких становив $14,1 \pm 2,1$ року. ЯЖ визначалася за допомогою опитувальника «PedsQL 4.0», перекладеного та адаптованого для цієї країни. У ході дослідження виявлено, що якість шкільного функціонування серед дітей з ожирінням була достовірно нижчою ($55,0 \pm 20,8$ бала), ($p < 0,05$), ніж у дітей з

нормальною та зниженою МТ ($81,3 \pm 16,3$ бала). Однак у цьому дослідженні не виявлено достовірного зниження ЯЖ в інших сферах функціонування [9]. Також не вивчено впливу коморбідності АГ та ожиріння на ЯЖ у дітей.

Деяко подібні дані опубліковано в огляді літератури R. Sagar, T. Gupta в 2016 р., який включав дослідження, проведені серед дитячого населення Індії. Авторами виявлено більш виражене зниження показників психосоціального здоров'я, особливо в дівчаток з ожирінням порівняно зі здоровими дітьми. Також підкреслено виражене занепокоєння дітей щодо патологічних змін власних МТ і форми тіла [31]. Однак у нашому дослідженні виявлено зниження ЯЖ в усіх сферах функціонування за опитувальником «PedsQL 4.0» у дітей з ожирінням. Встановлено, що 44,7% дітей з ожирінням не вважають свою МТ підвищеною. Авторами R. Sagar, T. Gupta підкреслено роль зниженої фізичної активності та неправильного харчування в розвитку ожиріння, що співпадає з нашими даними.

Роль харчування з підвищеним вмістом вуглеводів (у тому числі вживання солодких газованих напоїв) і переважання в раціоні висококалорійних і водночас бідних на поживні речовини продуктів у розвитку ожиріння підкреслено в огляді літературних даних, проведених науковцями із США [7].

Науковцями опубліковано роботи щодо вивчення ЯЖ у дорослих пацієнтів із коморбідністю ожиріння та стабільною АГ [37]. Так, в Іспанії проведено дослідження за участю 253 пацієнтів з ожирінням та АГ, а також 30 здорових дорослих людей. У ході дослідження встановлено достовірне зниження ($p < 0,05$) ЯЖ у групі пацієнтів із комбінованою патологією порівняно з контрольною групою. Найбільш виражене зниження спостерігалось у сфері соціального функціонування (88,5 бала і 95,2 бала, відповідно) та психічного здоров'я (76,1 бала і 81,8 бала, відповідно) [37]. Однак у цьому дослідженні не проведено порівняння показників ЯЖ в групі пацієнтів із поєднаною патологією ожиріння та АГ з тими ж показниками в пацієнтів, у яких діагностовано лише одне з названих захворювань. Також у полі зору дослідників не входили діти з названими патологіями.

Порівняння ЯЖ у дорослих пацієнтів з АГ та ожирінням проведено в Тайвані. З аналізу отриманих даних показано достовірне зниження загальної оцінки ЯЖ в цих групах

пацієнтів порівняно з контрольною групою. Також зазначено більш виражене зниження фізичного функціонування в пацієнтів з ожирінням. Натомість у людей з АГ відмічено більш суттєве зниження показників психосоціального здоров'я [4].

Серед дитячого населення з АГ оцінку ЯЖ проведено в поодиноких дослідженнях [20,22,30], у яких виявлено зниження показників у більшості сфер функціонування. Проте на сьогодні існує дефіцит у вивченні різних сфер ЯЖ за опитувальником «PedsQL 4.0» серед дітей з АГ. Також відсутність таких даних серед дітей з поєднанням АГ та ожиріння в різних країнах, на нашу думку, є перспективою майбутніх досліджень світової науки.

Висновки

Показники ЯЖ у пацієнтів з ожирінням та АГ достовірно нижчі ($p < 0,05$), ніж у групі здорових дітей. Найнижчі показники ЯЖ спостерігаються в групі пацієнтів із коморбідністю АГ та ожиріння, які є достовірно нижчими ($p < 0,005$) порівняно з цими ж показниками в дітей з АГ або ожирінням.

Показники ЯЖ у дітей з АГ знижені за рахунок сфер шкільного та емоційного функціонування (на 20,0% і 18,7% нижче за показники контрольної групи; $p < 0,001$), у дітей з ожирінням — за рахунок сфери соціального функціонування (на 48,4% нижче за показники контрольної групи; $p < 0,001$). У групі дітей з коморбідністю АГ та ожиріння спостері-

гається зниження показників ЯЖ у більшості сфер — соціального, фізичного та шкільного функціонування (на 43,6%, 41,4% і 42,3%, відповідно, ($p < 0,001$) порівняно з контрольною групою).

У пацієнтів з АГ достовірно частіше ($p < 0,05$) спостерігаються скарги на головний біль і запаморочення порівняно з групою контролю. У пацієнтів з ожирінням достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрічаються скарги на серцебиття за незначного фізичного навантаження порівняно зі здоровими дітьми. У пацієнтів із коморбідністю АГ та ожирінням скарги на головний біль, запаморочення, серцебиття за незначного фізичного навантаження достовірно частіше зустрічаються порівняно з групою контролю ($p < 0,05$), а запаморочення — частіше, ніж у дітей з ожирінням ($p < 0,05$).

За даними анкетування, 44,7% дітей з ожирінням оцінюють власну МТ як нормальну і не вважають за доцільне змінювати спосіб життя.

У дітей з ожирінням і в пацієнтів з АГ та ожирінням фізичне навантаження значно знижене, достовірно частіше відмічається порушення харчування (часте споживання чіпсів, сухариків, солодких газованих напоїв) порівняно зі здоровими та дітьми з АГ ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про необхідність подальшого удосконалення лікувальних і реабілітаційних заходів для пацієнтів з АГ та ожирінням.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Álvarez J, Aguilar F, Lurbe E. (2022). Blood pressure measurement in children and adolescents: key element in the evaluation of arterial hypertension. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 96 (6): 536-e1. doi: 10.1016/j.anpede.2022.04.011.
2. Braunerová RT, Kunešová M, Heinen MM, Rutter H, Hassapidou M, Duleva V et al. (2021). Waist circumference and waist-to-height ratio in 7-year-old children-WHO Childhood Obesity Surveillance Initiative. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 22 (6): e13208. doi: 10.1111/obr.13208.
3. Chen J, Zhang S, Cui K, Liu C. (2021). Risk factors for benign paroxysmal positional vertigo recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurology*. 268 (11): 4117–4127. doi: 10.1007/s00415-020-10175-0.
4. Chen SH, Chen SC, Lai YP, Chen PH, Yeh KY. (2020). Abdominal obesity and hypertension are correlated with health-related quality of life in Taiwanese adults with metabolic syndrome. *BMJ open diabetes research & care*. 8 (1): e000947. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000947.
5. Constantinides C, Landis SH, Jarrett J, Quinn J, Ireland PJ. (2022). Quality of life, physical functioning, and psychosocial function among patients with achondroplasia: a targeted literature review. *Disability and rehabilitation*. 44 (21): 6166–6178. doi: 10.1080/09638288.2021.1963853.
6. CORC. (2023). Paediatric Quality of Life (PedsQL). URL: <https://www.corc.uk.net/outcome-experience-measures/paediatric-quality-of-life-pedsq/>
7. Deal BJ, Huffman MD, Binns H, Stone NJ. (2020). Perspective: Childhood Obesity Requires New Strategies for Prevention. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*. 11 (5): 1071–1078. doi: 10.1093/advances/nmaa040.
8. Drummond MD, Anthamatten A, Hande K, Choi L. (2022). Utilizing Patient Reported Outcomes and Quality of Life Measures in the Management of Obesity. *Journal of doctoral nursing practice*. 15 (1): 57–64. doi: 10.1891/JDNP-2021-0008.
9. Fagbohun AO, Orimadegun AE, Yaria JO, Falade AG. (2021). Obesity Affects Health-Related Quality of Life in Schools Functioning Among Adolescents in Southwest of Nigeria.

- Nigerian journal of clinical practice. 24 (7): 1015–1021. doi: 10.4103/njcp.njcp_490_20.
10. Finocchi C, Sassos D. (2017). Headache and arterial hypertension. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 38 (1): 67–72. doi: 10.1007/s10072-017-2893-x.
 11. Fortini I, Felsenfeld Junior BD. (2022). Headaches and obesity. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 80: 204–213. doi: 10.1590/0004-282x-anp-2022-s106.
 12. Gonzalo–Encabo P, Maldonado G, Valadés D, Ferragut C, Pérez–López A. (2021). The Role of Exercise Training on Low-Grade Systemic Inflammation in Adults with Overweight and Obesity: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*. 18 (24): 13258. doi: 10.3390/ijerph182413258.
 13. Haraldstad K, Wahl A, Andenæs R, Andersen JR, Andersen MH, Beisland E et al. (2019). A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 28 (10): 2641–2650. doi: 10.1007/s11136-019-02214-9.
 14. Hurianov VH, Liakh Yule, Parii VD et al. (2018). *Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezultativ medychnykh doslidzen u paketi EZR (R-statistics): Navchalnyi posibnyk (2018)*. Kyiv: Vistka: 208. [Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД та ін. (2018). *Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics)*. Навчальний посібник. Київ: Вістка: 208]. URL: https://www.researchgate.net/profile/Yaroslav_Tsekhmister/publication/326271449_Posibnik_z_biostatystyki_analiz_rezultativ_medicnih_doslidzen_u_paketi_EZR_R-STATISTICS/links/5b436d09aca2728a0d664341/Posibnik-z-biostatystiki-analiz-rezultativ-medicnih-doslidzen-u-paketi-EZR-R-STATISTICS.pdf.
 15. Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G, Baur LA. (2022). Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. *The lancet. Diabetes & endocrinology*. 10 (5): 351–365. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00047-X.
 16. Kolotkin RL, Andersen JR. (2017). A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clinical obesity*. 7 (5): 273–289. doi: 10.1111/cob.12203.
 17. Koreniev MM, Bohmat LF, Nosova OM. (2014). Arterialna hipertenzia ta ozhyrinnia v pidlitkiv. *Ukrainskyi zhurnal dytiachoi endokrynolohii*. 2: 79–80. [Коренев ММ, Богмат ЛФ, Носова ОМ. (2014). Артеріальна гіпертензія та ожиріння в підлітків. *Український журнал дитячої ендокринології*. 2: 79–80]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujde_2014_2_23.
 18. Lopes AR, Moreira MD, Trelha CS, Marchiori LL. (2013). Association between complaints of dizziness and hypertension in non-institutionalized elders. *International archives of otorhinolaryngology*. 17 (2): 157–162. doi: 10.7162/S1809-97772013000200007.
 19. Lurbe E, Agabiti–Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A et al. (2016). 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of hypertension*. 34 (10): 1887–1920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039.
 20. Marushko Y, Hyshchak T, Marushko T, Onufriev O, Zlobynets A, Khomych O et al. (2020). Health-related quality of life in pediatric patients with high-normal blood pressure and primary arterial hypertension. *Family Medicine & Primary Care Review*. 22 (4): 291–296. doi: 10.5114/fmpcr.2020.100433.
 21. Marushko Y, Kostynska N, Hyshchak T. (2021). Exercise tolerance of school-age children with hypertension, considering body weight. *Zaporozhye Medical Journal*. 23 (4): 509–515. [Марушко ЮВ, Костинська НГ, Гишчак ТВ. (2021). Толерантність до фізичного навантаження при артеріальній гіпертензії в дітей шкільного віку залежно від маси тіла. *Запорізький медичний журнал*. 23 (4): 509–515]. doi: 10.14739/2310-1210.2021.4.227348.
 22. Marushko YuV, Hyshchak TV, Marushko TV, Kostynska NH, Khomych OV. (2023). Henderni osoblyvosti pokaznykiv yakosti zhyttia, poviazanoi zi zdoroviam, u ditei z vysokym normalnym arterialnym tyskom i pervynnoiu arterialnoiu hipertenzieiu. *Zdorove rebenka*. 2: 35. [Марушко ЮВ, Гишчак ТВ, Марушко ТВ, Костинська НГ, Хомич ОВ. (2023). Гендерні особливості показників якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дітей з високим нормальним артеріальним тиском і первинною артеріальною гіпертензією. *Здоров'я дитини*. 2: 35–43].
 23. Marushko YV, Hyshchak TV, Kostynska NG. (2022). Research of body weight, height and waist circumference in children of Kyiv at the present stage. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 5 (125): 60–68. [Марушко ЮВ, Гишчак ТВ, Костинська НГ. (2022). Дослідження маси тіла, зросту та обводу талії в дітей м. Києва на сучасному етапі. *Сучасна педіатрія*. Україна. 5 (125): 60–68]. doi: 10.15574/SP.2022.125.60.
 24. Marushko YV, Zlobynets AS, Hychka SH, Hyshchak TV, Khomych OV, Hrynevych IV. (2020). Clinical, instrumental and morphological parallels in combination of chronic gastro-duodenitis and primary hypertension in children. *Zaporozhye Medical Journal*. 22 (3): 350–355. [Марушко ЮВ, Злобинець АС, Гичка СГ, Хомич ОВ, Гишчак ТВ, Гриневич ІВ. (2020). Клініко-інструментальні та морфологічні паралелі при поєднанні хронічного гастродуоденіту й первинної артеріальної гіпертензії в дітей. *Запорізький медичний журнал*. 22 (3): 350–355]. doi: 10.14739/2310-1210.2020.3.204918.
 25. Meena J, Singh M, Agarwal A, Chauhan A, Jaiswal N. (2021). Prevalence of Hypertension among Children and Adolescents in India: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Indian journal of pediatrics*. 88 (11): 1107–1114. doi: 10.1007/s12098-021-03686-9.
 26. Morales–Estrella JL, Ciftci FD, Trick WE, Hinami K. (2017). Physical symptoms screening for cardiopulmonary complications of obesity using audio computer-assisted self-interviews. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 26 (8): 2085–2092. doi: 10.1007/s11136-017-1549-x.
 27. MOZ Ukrainy. (2018). *Statystychno-analitychnyi dovidnyk z dytiachoi endokrynolohii za 2017 rik*. URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/MMXVII.html>.
 28. Nittari G, Scuri S, Petrelli F, Pirillo I, Di Luca NM, Grappasonni I. (2019). Fighting obesity in children from European world health organization member states. *Epidemiological data, medicalsocial aspects, and prevention programs*. *La Clinica Terapeutica*. 170 (3): e223–e230. doi: 10.7417/CT.2019.2137.
 29. Payne ME, Porter Starr KN, Orenduff M, Mulder HS, McDonald SR, Spira AP, Pieper CF, Bales CW. (2018). Quality of Life and Mental Health in Older Adults with Obesity and Frailty: Associations with a Weight Loss Intervention. *The journal of nutrition, health & aging*. 22 (10): 1259–1265. doi: 10.1007/s12603-018-1127-0.

30. Petek T, Hertiš T, Varda NM. (2018). Health-related quality of life in paediatric arterial hypertension: a cross-sectional study. *BMC pediatrics*. 18 (1): 146. doi: 10.1186/s12887-018-1120-0.
31. Sagar R, Gupta T. (2018). Psychological Aspects of Obesity in Children and Adolescents. *Indian journal of pediatrics*. 85 (7): 554–559. doi: 10.1007/s12098-017-2539-2.
32. Song P, Zhang Y, Yu J, Zha M, Zhu Y, Rahimi K, Rudan I. (2019). Global Prevalence of Hypertension in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA pediatrics*. 173 (12): 1154–1163. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.3310.
33. Stephenson J, Smith CM, Kearns B, Haywood A, Bissell P. (2021). The association between obesity and quality of life: a retrospective analysis of a large-scale population-based cohort study. *BMC public health*. 21 (1): 1990. doi: 10.1186/s12889-021-12009-8.
34. Stierman B, Afful J, Carroll MD, Chen TC, Davy O, Fink S et al. (2021). National Health and Nutrition Examination Survey 2017 – March 2020 prepandemic data files development of files and prevalence estimates for selected health outcomes. *National Health Statistics Reports. Series NHR No. 158*. doi: 10.15620/cdc:106273.
35. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, Yanovski JA. (2017). Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 102 (3): 709–757. doi: 10.1210/jc.2016-2573.
36. Taşdemir M, Erginöz E, Gayret ÖB, Bilge I. (2020). Ambulatory arterial stiffness index is increased in obese children. *The Turkish journal of pediatrics*. 62 (2): 259–266. doi: 10.24953/turkjpeds.2020.02.012.
37. Tous–Espelosin M, Gorostegi–Anduaga I, Corres P, MartinezAguirre–Betolaza A, Maldonado–Martin S. (2020). Impact on Health-Related Quality of Life after Different Aerobic Exercise Programs in Physically Inactive Adults with Overweight/Obesity and Primary Hypertension: Data from the EXERDIET-HTA Study. *International journal of environmental research and public health*. 17 (24): 9349. doi: 10.3390/ijerph17249349.
38. Westgate CSJ, Israelsen IME, Jensen RH, Eftekhari S. (2021). Understanding the link between obesity and headache—with focus on migraine and idiopathic intracranial hypertension. *The Journal of Headache and Pain*. 22 (1): 1–12. doi: 10.1186/s10194-021-01337-0.

Відомості про авторів:

Марушко Юрій Володимирович — д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, б-р Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Костинська Наталія Георгіївна — PhD-аспірант кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, б-р Т. Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0000-0002-1922-3381>.

Гищак Тетяна Віталіївна — д.мед.н., професор кафедри педіатрії післядипломної освіти, НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, б-р Тараса Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0000-0002-7920-7914>.

Стаття надійшла до редакції 20.01.2023 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

УДК 616.132-007.271-089.68-053.2

Г.С. Сенаторова¹, Д.С. Хапченкова², О.В. Бучнєва³

Моніторинг стану здоров'я дітей з коарктацією аорти в післяопераційному періоді

¹Харківський національний медичний університет, Україна

²Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

³ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 60-66. doi 10.15574/SP.2023.130.60

For citation: Senatorova AS, Khapchenkova DS, Buchnieva OV. (2023). Monitoring of the health of children with aortic coarctation in the postoperative period. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 60-66. doi 10.15574/SP.2023.130.60.

Мета — удосконалити спостереження дітей після хірургічного лікування коарктації аорти.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 87 історій хвороб пацієнтів із коарктацією аорти в доопераційному періоді; 44 пацієнтам виконано добове монітування артеріального тиску, у 61 дитини визначено рівень оксиду азоту в післяопераційному періоді; проведено гістологічне дослідження 15 коарктаційних ділянок аорти; оцінено якість життя в 56 пацієнтів із коарктацією аорти після оперативного її лікування.

Результати. За даними добового монітування артеріального тиску отримано неадекватне підвищення артеріального тиску на тлі фізичного та психічного навантаження; виявлено порушення циркадного ритму артеріального тиску з недостатнім зниженням систолічного та діастолічного або надмірним зниженням діастолічного. За результатами оцінювання варіабельності артеріального тиску констатовано достовірну розбіжність стандартного відхилення середньодобового рівня діастолічного артеріального тиску (62,5 (55; 75)), денного діастолічного артеріального тиску (72,5 (57; 78,5)), збільшення циркадного індексу систолічного артеріального тиску (16 (11,5; 17)). Рівень метаболітів оксиду азоту в крові пацієнтів з артеріальною гіпертензією становив 4,18±0,86 мкмоль/л (M±SD — середнє±стандартне відхилення), у контрольній групі — 5,51±0,69 мкмоль/л. Отже, встановлено достовірне зниження оксиду азоту в групі з артеріальною гіпертензією (t=-5,45; p<0,001). Також діагностовано, що в підгрупі пацієнтів зі стабільною артеріальною гіпертензією рівень оксиду азоту становив 3,74±0,79 мкмоль/л, а в підгрупі пацієнтів із лабільною артеріальною гіпертензією — 4,44±0,80 мкмоль/л, підгрупи за вмістом оксиду азоту достовірно відрізнялися між собою (t=2,91; p<0,01), а також від значень контрольної групи: зі стабільною артеріальною гіпертензією (t=-6,72; p<0,001) і лабільною артеріальною гіпертензією (t=-4,41; p<0,001). Встановлено залежність рівня оксиду азоту в сироватці крові від часу післяопераційного періоду та виду артеріальної гіпертензії. Виявлено та вивчено гістологічні особливості будови стінки аорти в ділянці звуження у вигляді осередків некрозу клітин і волокон, ділянок гіпо- та анеластозу, наявності новоутворених судин за капілярним типом. Основними факторами зниження якості життя пацієнтів із коарктацією аорти в післяопераційному періоді є артеріальна гіпертензія, обмеження фізичної активності, гіперопіка з боку батьків.

Висновки. На основі отриманих даних створено індивідуальну карту спостереження пацієнта з коарктацією аорти. Визначено сукупність клініко-інструментальних і лабораторних ознак, що відіграють провідну роль у виникненні та перебігу артеріальної гіпертензії в дітей (супутня серцево-судинна та соматична патологія, вихідний рівень систолічного та діастолічного артеріального тиску, рівень оксиду азоту в сироватці крові, особливості будови стінки аорти). Запропоновано оригінальну методику обстеження пацієнтів із коарктацією аорти в післяопераційному періоді.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, коарктація аорти, післяопераційний період, спостереження.

Monitoring of the health of children with aortic coarctation in the postoperative period

A.S. Senatorova¹, D.S. Khapchenkova², O.V. Buchnieva³

¹Kharkiv National Medical University, Ukraine

²Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine

³SI «Zaycev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

Purpose — to improve the observation of children after surgical treatment of the aortic coarctation.

Materials and methods. A retrospective analysis of 87 case histories of patients with aortic coarctation in the preoperative period was performed; 44 patients underwent daily blood pressure monitoring, nitric oxide levels in 61 children were determined in the postoperative period; histological examination of 15 coarctated aortic sites was performed; quality of life was assessed in 56 patients with aortic coarctation after surgical treatment.

Results. According to daily blood pressure monitoring, an inadequate increase in blood pressure during physical and mental activity was obtained; a violation of the circadian rhythm of blood pressure with insufficient decrease in systolic and diastolic or excessive decrease in diastolic pressure was detected. The results of the assessment of blood pressure variability revealed a significant difference in the standard deviation of the mean daily diastolic blood pressure (62.5 (55; 75)), daily diastolic blood pressure (72.5 (57; 78.5)), and an increase in the circadian systolic blood pressure index (16 (11.5; 17)). The level of nitric oxide in the blood of a group of patients with arterial hypertension was 4.18±0.86 μmol/l (M±SD — mean ± standard deviation). in the control group — 5.51±0.69 μmol/l. Thus, a significant decrease in nitric oxide in the group with arterial hypertension was established (t=-5.45; p<0.001). It was also diagnosed that in the group of patients with stable arterial hypertension, the level of nitric oxide was 3.74±0.79 μmol/l, and in the subgroup of patients with labile hypertension — 4.44±0.80 μmol/l, the subgroups in the content of nitric oxide significantly differed from each other (t=2.91; p<0.01), as well as from the values of the control group: with stable arterial hypertension (t=-6.72; p<0.001) and labile arterial hypertension (t=-4.41; p<0.001). The dependence of the level of nitric oxide in serum on the time of the postoperative period and the type of arterial hypertension was established. The histological features of area of narrowing in the form of foci of necrosis of cells and fibers, areas of hypo- and anelastosis, the presence of newly formed vessels of capillary type were identified and studied. The main factors in reducing the quality of life of patients with coarctation of the aorta in the postoperative period are the presence of arterial hypertension, restriction of physical activity, parents' overprotection.

Conclusions. Based on the data obtained, an individual observation card of a patient with aortic coarctation was created. A set of clinical, instrumental and laboratory signs that may be a leading role in the occurrence and course of arterial hypertension in children (concomitant cardiovascular and somatic pathologies, initial level of systolic and diastolic blood pressure, level of the final product of nitric oxide in serum, structural features of the aortic wall) has been determined. An original method of examination of patients with aortic coarctation in the postoperative period was proposed.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, aortic coarctation, postoperative period, observation.

Коарктація аорти (КоА) є однією з найпоширеніших вроджених вад серця, посідаючи третє місце серед дітей раннього віку та друге місце – серед критичних. Серед найчастіших причин смерті дітей з КоА за її природного перебігу є гостра серцева недостатність (50%), внутрішньочерепні крововиливи (13%), розрив аорти (20%). Як відомо, своєчасна діагностика та хірургічна корекція КоА, лікування артеріальної гіпертензії (АГ) є профілактикою пов'язаних із КоА ускладнень [8,14,18].

Результати проведених спостережень доводять, що АГ в деяких пацієнтів зберігається після своєчасно та успішно проведеного оперативного лікування [1,9,10,12]. Підвищений артеріальний тиск (АТ) належить до числа ранніх і спочатку ефективних механізмів компенсації КоА, проте з часом він запускає каскад патологічних перетворень, що загрожують формуванням аневризми судин головного мозку й аорти, їхнім розривом, розвитком інсульту, крововиливом у сітківку, гіпертрофією лівого шлуночка, прогресуючою серцевою недостатністю [4,6,13,15].

Патогенез розвитку АГ до хірургічної корекції КоА та після неї складний і ще залишається не до кінця з'ясованим [8,13,18]. Одним із механізмів виникнення АГ після хірургічного лікування, за даними деяких авторів, є загальна васкулопатія верхніх кінцівок, що приводить до збільшення жорсткості магістральних артерій та аномальної функції барорецепторів унаслідок тривалого впливу підвищеного тиску [1,12]. Інші автори пов'язують розвиток АГ з порушенням розтягнення й реактивності судин [17], а також відсутністю післяопераційної динаміки їхніх еластичних властивостей, незважаючи на ранню корекцію вади [8,12,18], що є можливою умовою підтримки підвищеного АТ в післяопераційному періоді (ПОП).

Актуальним щодо вивчення залишається питання особливостей будови стінки аорти в пацієнтів із КоА. Існує ряд свідчень про зміни будови шарів судини. Морфологічні зміни стінки аорти після оперативного лікування но-

сять компенсаторно-приспосувальний характер і пов'язані з гемодинамічними змінами кровотоку [8,18].

Незважаючи на доступність добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), дитячі кардіологи рутинно не використовують ДМАТ для ранньої діагностики АГ в ПОП у дітей з КоА в анамнезі, призначаючи ДМАТ тільки за наявності скарг і змін ехокардіографічних показників [3].

Широко обговорюється недостатня продукція оксиду азоту (NO) унаслідок ендотеліальної дисфункції як фактор, що зумовлює підтримку підвищеного АТ [11,17,19]. У літературі наведено дані про роль NO в патогенезі деяких форм АГ у дітей та в клініці в дорослих хворих [7,11,16]. Однак дослідження кількісного визначення рівня NO, недостатність якого може розглядатися як можливий фактор підтримки АГ, у дітей з КоА в ПОП не проводилися.

Значна увага в сучасних умовах надається визначенню якості життя, корегуванню факторів її зниження. Тому виникає необхідність вивчення якості життя дітей з КоА в різних вікових групах, особливо в ПОП. Ця когорта пацієнтів у результаті об'єктивних і суб'єктивних причин відрізняється від здорових однолітків [2,5,18].

На сьогодні відсутній єдиний підхід як до діагностики, лікування, так і до профілактики АГ у дітей з КоА в ПОП.

Необхідність моніторингу GUCH-пацієнтів («grown-up congenital heart disease») підтверджують дані Американської асоціації кардіологів щодо розвитку у 25–40% із них тяжких кардіологічних порушень у віддаленому ПОП, що потребує мультидисциплінарного підходу до стану здоров'я, реабілітації та якості життя [4,6,13].

Мета дослідження – удосконалити спостереження дітей з КоА після її оперативного лікування.

Матеріали та методи дослідження

Вивчено доопераційний анамнез, дані інструментальних методів дослідження 87 па-

цієнтів обох статей (60 хлопчиків і 27 дівчаток) із КоА віком від 3 діб до 18 років, яких лікували у відділенні дитячої кардіології, кардіохірургії і реабілітації ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України».

Наступним етапом дослідження 44 дітям із КоА в ПОП виконано ДМАТ та електрокардіографію за холтером на тлі фізичних і психічних навантажень, використано апарат «Кардіотехніка 4000 АТ» фірми «Інкарт» і «CardioTens» («Meditech», Угорщина). Основну групу становили 24 дитини після хірургічного лікування КоА віком від 6 до 15 років, у яких за результатами одноразових вимірів констатовано цифри АТ >95-го перцентилу кривої розподілу АТ, серед них було 18 (75%) хлопчиків і 6 (25%) дівчаток ($p=0,0012$). Контрольну групу становили 20 практично здорових дітей, у яких рівень АТ не перевищував 89-го перцентилу кривої розподілу АТ для відповідної статі, віку і зросту, серед них було 15 (75%) хлопчиків і 5 (25%) дівчаток ($p=0,0031$). Діти основної групи скаржилися на головний біль, кардіалгії, погане самопочуття на тлі фізичних навантажень, задишку. Діти з контрольної групи не мали скарг і не фіксували порушень самопочуття на тлі фізичних навантажень при ДМАТ.

У 61 дитини (із них 46 пацієнтів із КоА становили групу дітей з АГ в ПОП, при цьому дану групу поділили на дві підгрупи: 17 (36,9%) дітей зі стабільною АГ (СтаГ), 29 (63,04%) дітей — із лабільною АГ (ЛАГ); а 15 практично здорових дітей віком від 12 до 17 років увійшли до контрольної групи) визначено рівень нітриту фотометричним методом як маркер ендотеліальної дисфункції.

Гістологічне дослідження інтраопераційних біоптатів виконано 15 пацієнтам із КоА відділення дитячої кардіохірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України». Оперативне лікування вади аорти виконано дітям віком від 1 місяця до 8 років (5 дівчаток і 10 хлопчиків). Під час оперативного втручання щодо КоА вилучено ділянки звуження судини. Інтраопераційні біоптати фіксовано в 10% нейтральному розчині формаліну, після звичайної проводки виготовлено гістологічні зрізи з подальшим забарвленням гематоксилином-еозином. Мікроскопію проведено за допомогою програмно-мікроскопічного комплексу, що включав світловий мі-

кроскоп «Olympus CX 31» і цифрову відеокамеру «Olympus LC 20».

Якість життя 56 дітей (хлопчиків — 42, дівчаток — 14; вік пацієнтів — 10–15 років; ПОП — $7,52 \pm 0,72$ року) після хірургічного лікування КоА визначено за допомогою англійської версії опитувальника «Pediatric Quality of Life Inventory™ 3.0 Cardiac Module» («PedsQL Cardiac Module»), перекладеного українською мовою. Опитувальник пацієнти заповнювали під час диспансерного огляду.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Для статистичної обробки даних використано метод кутового перетворення з оцінкою F-критерію, коефіцієнт кореляції Пірсона (r), регресійний аналіз, непараметричний U-критерій Манна-Уїтні (MW) за допомогою пакету програм «STATISTICA 7.0»; рангову кореляцію Спірмена (R_{Sp}), однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Різницю параметрів прийнято статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

На основі отриманих клініко-інструментальних даних доопераційного анамнезу (супутня серцево-судинна та соматична патологія, особливості перебігу та клінічних проявів вади в різних вікових групах, вихідний рівень систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ), гіпертрофія лівого шлуночка) створено індивідуальну карту спостереження пацієнта з КоА, до якої внесено основні положення спостереження цієї категорії пацієнтів. Під час кожного відвідування лікар заповнював індивідуальну карту, що дало змогу монітувати стан пацієнта, зміни лабораторних та інструментальних методів дослідження в динаміці.

Перед ДМАТ під час вимірювань за методом Короткова цифри САТ і/або ДАТ у дітей основної групи відповідали показникам вище 95-го перцентилу кривої розподілу АТ для відповідних статі, віку і зросту у 20 (83,33%) пацієнтів, у 4 (16,66%) дітей цифри відповідали високому нормальному АТ. У дітей контрольної групи рівень АТ не перевищував 89-го перцентилу кривої розподілу АТ для відповідних статі, віку і зросту. Також перед ДМАТ визначено статистично вірогідні відмінності

між ехокардіографічними показниками в основній та контрольній групах серед таких показників, як: кінцево-діастолічний індекс; ударний об'єм; ударний індекс; хвилинний об'єм; систолічний індекс; частота серцевих скорочень. Такі дані свідчать, що в дітей основної групи в ПОП спостерігаються явища зниження компенсаторних функцій серця через довготривале підвищення АТ, які не були нівельовані хірургічним лікуванням.

За даними ДМАТ, у більшості (17 випадків, або 70,8%) дітей з КоА цифри ДАТ відповідали гіпотензії, але при цьому цифри САТ у 15 (62,5%) пацієнтів були характерними для гіпертензії, нормальні показники відмічалися у 9 (37,5%) пацієнтів. Індеси «навантаження тиском» САТ і ДАТ, характерні для СтАГ, спостерігалися в 6 (25,0%) пацієнтів, для ЛАГ — у 10 (41,6%) пацієнтів, нормальні показники індексу «навантаження тиском» — у 8 (33,0%) пацієнтів.

За результатами проведення оцінки й аналізу циркадної організації добового профілю АТ в дітей основної та контрольної груп відмічалася розбіжність ступеня нічного зниження АТ. У дітей основної групи показники добового індексу САТ у 66,7% (n=16) випадків відповідали показникам «dipper». Виявлено, що в 33,3% (n=8) пацієнтів із КоА зниження САТ у нічний час було недостатнім, вони становили групу «non-dipper». Добовий індекс ДАТ в основній групі у 50,0% (n=12) дітей коливався в межах 10–20%, у 33,3% (n=8) відзначалося недостатнє нічне зниження ДАТ («non-dipper»), а у 16,7% (n=4) — підвищений ступінь зниження ДАТ уночі («over-dipper»). У 90,0% (n=18) дітей контрольної групи добовий індекс САТ та у 85,0% (n=17) добовий індекс ДАТ становив понад 10%, але не перевищував 19,0%, у зв'язку з чим ці діти були віднесені до категорії «dipper». Під час оцінювання варіабельності АТ констатовано відсутність достовірної розбіжності стандартного відхилення САТ і ДАТ у дітей основної та контрольної груп протягом доби, у нічний та денний час, крім випадків середньодобового рівня ДАТ (62,5 (55; 75)), денного ДАТ (72,5 (57; 78,5)), збільшення циркадного індексу САТ (16 (11,5; 17)). Такі показники можуть опосередковано вказувати на ендотеліальну дисфункцію, неадекватну реакцію вегетативної нервової системи, що потребує більш поглибленого обстеження цієї категорії пацієнтів.

Враховуючи вищезазначене, доведено значущість у доклінічній діагностиці АГ ряду показників ДМАТ (неадекватне підвищення АТ на тлі фізичного і психічного навантаження; порушення циркадного ритму АТ з недостатнім зниженням САТ і ДАТ або надмірним зниженням ДАТ; підвищення варіабельності САТ у денний час). Вважаємо за доцільне щорічно проводити ДМАТ у цієї когорти пацієнтів навіть за відсутності скарг та констатації високих цифр АТ при одноразових вимірюваннях.

У дітей з КоА з АГ, що зберігається в ПОП, визначено рівень NO як кінцевого продукту NO, його стабільного метаболіту, як маркер ендотеліальної дисфункції. Рівень метаболітів NO в крові групи пацієнтів з АГ, без поділу її на підгрупи, становив $4,18 \pm 0,86$ мкмоль/л ($M \pm SD$ — середнє ± стандартне відхилення). У контрольній групі цей показник становив $5,51 \pm 0,69$ мкмоль/л. Порівняльний аналіз рівня метаболітів NO в цих групах виявив достовірне зниження його в групі з АГ ($t = -5,45$; $p < 0,001$). Поділивши групу пацієнтів з АГ на дві підгрупи, встановлено, що в підгрупі пацієнтів зі СтАГ рівень NO становив $3,74 \pm 0,79$ мкмоль/л, а в підгрупі дітей з ЛАГ — $4,44 \pm 0,80$ мкмоль/л, отже, підгрупи за вмістом NO достовірно різнилися між собою ($t = 2,91$; $p < 0,01$). Ще більшою мірою ці показники підгруп відрізнялися від значень контрольної групи: зі СтАГ ($t = -6,72$; $p < 0,001$) і ЛАГ ($t = -4,41$; $p < 0,001$) (рис. 1).

Для оцінювання зв'язку між рівнем NO і ПОП проведено кореляційний аналіз. У групі дітей з АГ зв'язок між тривалістю ПОП та рівнем NO був достовірно сильним і негативним ($r = -0,74$; $p < 0,001$). Для підгрупи дітей зі СтАГ цей зв'язок також був достовірно сильним і негативним ($r = -0,84$; $p < 0,001$), у підгрупі з ЛАГ кореляція була середньою, але також негативною і достовірною ($r = -0,76$; $p < 0,001$). Щоб оцінити характер залежності NO в крові пацієнтів з АГ від тривалості ПОП проведено регресійний аналіз і побудовано лінійну регресійну модель: $NO = -0,01 \times \text{ПОП} + 4,99$.

Рівень значущості моделі в цілому оцінено за ANOVA, виявлено високі значення ($p < 0,001$), що свідчить про її працездатність.

Отже, встановлено залежність рівня NO в сироватці крові від тривалості ПОП і часу констатації АГ. Визначено відмінності рівня NO залежно від типу АГ.

Використання регресійної моделі дасть змогу дитячим кардіологам і педіатрам на основі

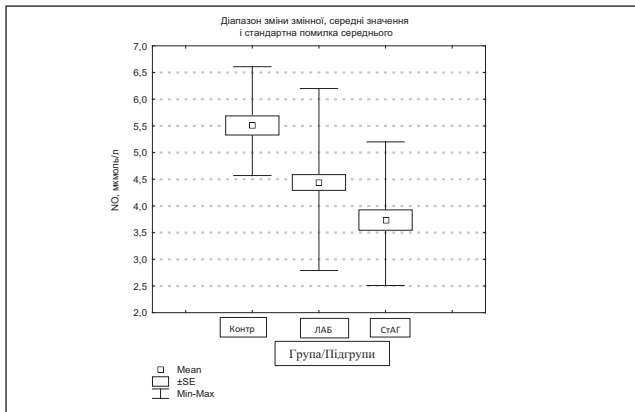


Рис. 1. Рівень метаболітів NO в крові пацієнтів з артеріальною гіпертензією та в контрольній групі

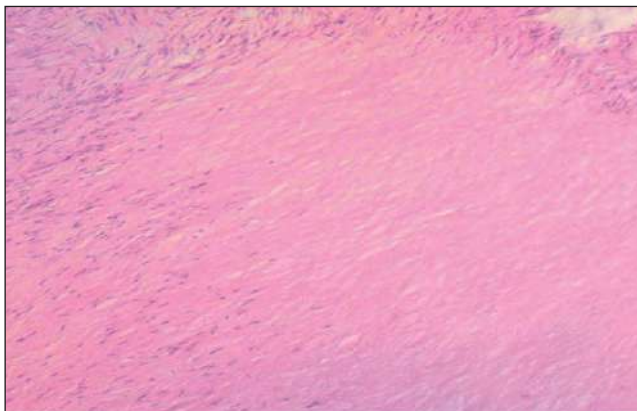


Рис. 2. Великі за розміром гомогенні безклітинні ділянки. Забарвлення гематоксилином-еозином. Збільшення $\times 40$

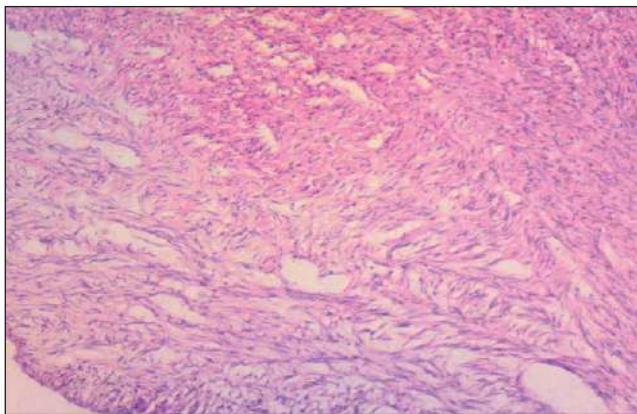


Рис. 3. Новоутворені судини з веретеноклітинними міоцитами навколо. Забарвлення гематоксилином-еозином. Збільшення $\times 40$

отриманих даних корегувати схеми медикаментозного лікування донаторами NO або препаратами, що поліпшують стан судинної стінки, у кожному індивідуальному випадку.

За результатами гістологічного дослідження коарктаційної ділянки стінки аорти констатовано змінену архітектуру у всіх фрагментах, погану візуалізацію шарів аорти та слабку виразність ендотелію у всіх препаратах.

Найбільш значущі зміни діагностовано в середньому шарі стінки аорти: еластичні во-

локна виражені слабо, фрагментовані, з неупорядкованим їхнім розташуванням, у вигляді «пасм волосся», наявні великі за розміром фокуси некрозу гладком'язових клітин, колагенових та еластичних волокон (рис. 2). Виявлено прояви ангіоматозу середнього та зовнішнього шару стінки аорти з утворенням тонкостінних дрібних судин за капілярним типом. Навколо новоутворених судин — пухка сполучна тканина з тонкими колагеновими волокнами та збільшеною кількістю веретеноклітинних та епітеліоїдних міоцитів (рис. 3). У всіх препаратах відзначено осередки спустошення клітин і волокон середнього шару з утворенням кістоподібних структур. У всіх фрагментах зафіксовано набряк, витончення всіх шарів аорти, у 5 із 12 препаратів виявлено гіпоеластоз і навіть ділянки анеластозу.

Виявлені гістологічні особливості будови стінки аорти в ділянці звуження можуть розглядатися як маркер прогнозування розвитку можливих ускладнень у ПОП при подальшому спостереженні цієї категорії пацієнтів. За результатами вивчення катамнезу цих пацієнтів протягом 5 років після хірургічного втручання у 2 із 15 дітей констатовано високі нормальні цифри АТ при одноразових вимірюваннях. Тому вважаємо за доцільне вивчати гістологічну будову стінки аорти в кожного пацієнта з КоА для подальшого аналізу відношення гістологічної будови аорти з можливими післяопераційними ускладненнями.

У випадку вибраних пацієнтів після оперативного лікування КоА оцінено якість життя за допомогою опитувальника «Pediatric Quality of Life Inventory™ 3.0 Cardiac Module» («PedsQL Cardiac Module»), перекладеного українською мовою. Встановлено фактори зниження якості життя пацієнтів із КоА в ПОП. Серед яких — наявність АГ, обмеження фізичної активності, гіперопіка з боку батьків, необхідність постійного контролю за станом здоров'я, зниження комунікативності та психологічні труднощі в спілкуванні та навчанні.

Висновки

Коарктацію аорти доцільно розглядати як складову системної васкулопатії, тому хірургічне корегування вади є тільки першим етапом лікування цієї категорії пацієнтів.

Визначено сукупність клініко-інструментальних (супутня серцево-судинна та соматична патологія, особливості клінічних проявів у

різних вікових групах, вихідний рівень САТ та ДАТ, гіпертрофія лівого шлуночка), лабораторних ознак (зниження рівня NO в сироватці крові), окреслено особливості гістологічної будови стінки аорти (ангіоматоз, ділянки некрозу гладком'язових клітин та еластичних волокон, гіпоеластоз), що відіграють провідну роль у прогнозуванні виникнення та перебігу АГ у дітей з КоА в ПОП.

У ПОП усім пацієнтам із КоА щорічно слід проводити ДМАТ із фізичним навантаженням для раннього діагностування АГ.

Як показник ендотеліальної дисфункції в пацієнтів із КоА в ПОП з АГ доцільно визначати рівень NO в сироватці крові для подальшого корегування медикаментозної терапії, у кожному індивідуальному випадку.

Усім пацієнтам із КоА потрібно проводити гістологічне дослідження інтраопераційних коарктаційних ділянок аорти для прогнозування виникнення пізніх післяопераційних ускладнень.

Під час диспансерного спостереження рекомендовано заповнювати індивідуальну карту для кожного пацієнта з КоА для удосконалення тактики ведення цієї групи дітей.

Опитувальник «Pediatric Quality of Life Inventory™ 3.0 Cardiac Module» («PedsQL Cardiac Module»), адаптований українською мовою, рекомендовано використовувати для визначення якості життя дітей з КоА для подальшого її поліпшення.

Перспективи подальших досліджень

Винайдено зміни в будові стінки аорти, її недостатню спроможність до відновлення продукції NO після оперативного втручання, структурно-функціональні зміни в лівому шлуночку, таке загальне серцево-судинне ремоделювання відіграє провідну роль у збереженні або виникненні АГ в ПОП, що потребує подальшого вивчення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Ağbaş A, Gökalp S, Canpolat N, Çalışkan S, and Öztunç F. (2020). Is the burden of late hypertension and cardiovascular target organ damage in children and adolescents with coarctation of the aorta after early successful repair different to healthy controls? *Cardiology in the Young*. 30 (9): 1–8. doi: 10.1017/S104795112000205X.
2. Amedro P, Dorka R, Moniotte S, Guillaumont S, Fraisse A, Kreitmann B et al. (2015). Quality of Life of Children with Congenital Heart Diseases: A Multicenter Controlled Cross-Sectional Study. *Pediatr Cardiol*. Dec. 36 (8): 1588–1601. doi: 10.1007/s00246-015-1201-x.
3. Ashraf M, Irshad M, Parry NA. (2020). Pediatric hypertension: an updated review. *Clinical Hypertension*. 26; 1: 22. <https://doi.org/10.1186/s40885-020-00156-w>.
4. Baumgartner H, De Backer Ju, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller G-P et al. (2020, Feb 7). Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 42; 6: 563–645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>.
5. Chong LSH, Fitzgerald DA, Craig JC, Manera KE, Hanson CS, Celermajer D et al. (2018). Children's experiences of congenital heart disease: A systematic review of qualitative studies. *Eur. J. Pediatr*. 177: 319–336. doi: 10.1007/s00431-017-3081-y.
6. Daliento L, Pomiatto E, Vescovo G, Padalino M, Russo G. (2019). Adult patients with congenital heart disease (GUCh): lights and shadows. *Italian Journal of Medicine*. 13 (4): 189–199. <https://doi.org/10.4081/ijm.2019.1187>.
7. Dronyk IS. (2020). Antioxidant system in patients with hypertension during exercise. *Dis. ... cand. med. Sciences: 14.01.11; Danylo Halatsky Lviv. National. Med. Un-ty. Lviv: 212.* [Дроник ІС. (2020). Антиоксидантна система у хворих на артеріальну гіпертензію при фізичному навантаженні. Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11; Львів. нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького. Львів: 212].
8. Ganigara M, Doshi A, Naimi I, Mahadevaiah GP, Buddhé S, Chikkabyrapa SM. (2019). Preoperative Physiology, Imaging, and Management of Coarctation of Aorta in Children. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. Dec. 23(4): 379–386. doi: 10.1177/1089253219873004.
9. Honchar MO. (2014). The state of functional adaptation of the cardiovascular system in children after surgical correction of congenital heart defects. Actual issues of pediatrics, obstetrics and gynecology. 2: 26–29. [Гончар МО. (2014). Стан функціональної адаптації серцево-судинної системи у дітей після хірургічної корекції вроджених вад серця. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2: 26–29]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/appatg_2014_2_9.2.
10. Kalashnykova EA, Nykytyna NA, Halych SR. (2015). Diagnostics, clinics, treatment and prognosis for coarctation of the aorta in children. *Child's Health*. 1 (60): 129–131. [Калашникова ЕА, Никитина НА, Галич СР. (2015). Диагностика, клиника, лечение и прогноз при коарктации аорты у детей. *Здоровье ребенка*. 1 (60): 129–131].
11. Malakhov VO, Zavhorodnia HM, Lychko VS, Dzhanelidze TT, Volokh FO. (2009). The problem of nitric oxide in neurology. Monograph. Sumy: Publishing House SSPU named by A.S. Makarenko: 242. [Малахов ВО, Завгородня ГМ, Личко ВС, Джанелідзе ТТ, Волох ФО. (2009). Проблема оксиду азоту в неврології. Монографія. Суми: Видавництво СумДПУ імені А.С. Макаренка: 242].
12. Oster ME, McCracken C, Kiener A, Aylward B, Cory M, Hunting J, Kochilas LK. (2019, Sep 1). Long-term survival of patients with coarctation repaired during infancy (from the Pediatric Cardiac Care Consortium). *Am J Cardiol*. 124 (5): 795–802. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.05.047.

13. Panzer J, Bové T, Vandekerckhove K, De Wolf D. (2022). Hypertension after coarctation repair — a systematic review. *Transl Peditr*: 1–10. doi: 10.21037/tp-21-418.
 14. Senatorova HS, Honchar MO, Alenina IS. (2018). Arterial hypertension in children. *Kharkiv: PLANETA-PRINT*: 103. [Сенаторова ГС, Гончарь МО, Аленіна ІС. (2018). Артеріальна гіпертензія у дітей. Харків: ПЛАНЕТА-ПРИНТ: 103].
 15. Shlimkevych IV, Lembryk IS, Tsytsiura OO, Alekseieva Yul, Zhyliak OV. (2022). Arterial hypertension in children and adolescents: a modern look at the problem (literature review). Part 1. *Zaporizhia medical journal*. 24; 2 (131): 248–253. [Шлімкевич ІВ, Лембрик ІС, Цицюра ОО, Алексеєва ЮІ, Жилиак ОВ. (2022). Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків: сучасний погляд на проблему (огляд літератури). Частина 1. *Запорізький медичний журнал*. 24; 2 (131): 248–253]. doi: 10.14739/2310-1210.2022.2.235489.
 16. Tashchuk VA. (2022). Cardioprotective effect of nitric oxide donator in patients with hypertension. *Health of Ukraine of the 21st century*. 3 (520): 26–27. [Ташчук ВА. (2022). Кардіопротективний ефект донатора оксиду азоту в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 3 (520): 26–27].
 17. Tomiyama H, Ishizu T, Kohro T et al. (2018, Feb 15). Longitudinal association among endothelial function, arterial stiffness and subclinical organ damage in hypertension. *Int J Cardiol*. 253: 161–166. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.11.022.
 18. Torok RD, Campbell MJ, Fleming GA, Hill KD. (2015). Coarctation of the aorta: Management from infancy to adulthood. *World J Cardiol*. 7: 765–775.
 19. Zahorodnyi MI, Svintsitskyi IA. (2013). Endothelial dysfunction in arterial hypertension: modern views on the causes and mechanisms of development, diagnosis and correction. *Practitioner*. 2: 17–27. [Загородний МІ, Свінціцький ІА. (2013). Ендотеліальна дисфункція при артеріальній гіпертензії: сучасні погляди на причини й механізми розвитку, діагностику та корекцію. *Практикуючий лікар*. 2: 17–27].
-

Відомості про авторів:

Сенаторова Ганна Сергіївна — д.мед.н, проф. каф. педіатрії №1 та неонатології Харківського НМУ. Адреса: м. Харків, пр. Науки, 4. <https://orcid.org/0000-0001-6725-4695>.

Халченкова Дар'я Сергіївна — PhD, лікар-педіатр, дитячий кардіоревматолог, асистент каф. анатомії людини Донецького НМУ. Адреса: м. Лиман, вул. Привокзальна, 27. <https://orcid.org/0000-0002-5965-9905>.

Бучнева Ольга Володимирівна — д.мед.н., зав. відділення кардіохірургії ДУ «ІЗНХ імені В.Т. Зайцева НАМН України».

Адреса: м. Харків, в'їзд Балакірева, 1.

Стаття надійшла до редакції 30.12.2022 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

УДК 616-002-022-036.1-053.31

**О.К. Колоскова, Л.В. Колюбакіна, О.В. Власова,
С.І. Тарнавська, В.С. Хільчевська**

Клінічні особливості перебігу неонатального сепсису з урахуванням запальної відповіді організму

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 67-73. doi 10.15574/SP.2023.130.67

For citation: Koloskova OK, Kolyubakina LV, Vlasova OV, Tarnavska SI, Kchilchevska VS. (2023). Clinical features of the course of neonatal sepsis depending on the expressiveness of the body's inflammatory response. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 67-73. doi 10.15574/SP.2023.130.67.

Дослідження клінічних особливостей перебігу неонатального сепсису залежно від рівня С-реактивного білка та пресепсину в динаміці дає змогу виділити когорту дітей «тяжкого» перебігу сепсису, які потребують комплексного моніторингу життєво забезпечувальних функцій.

Мета — вивчити клінічні особливості перебігу неонатального сепсису та виокремити ознаки «тяжкого» сепсису для індивідуалізованого підходу до вибору лікувальної тактики.

Матеріали та методи. Проаналізовано 56 медичних карт новонароджених, які перенесли неонатальний сепсис. Залежно від виразності характеру запальної відповіді сформовано дві групи спостереження. До I клінічної групи увійшли 25 хворих на неонатальний сепсис із рівнем С-реактивного білка (СРБ) <20 мг/л (хлопчики — 52,0%, мешканці міста — 80,0%). II групи сформувало 31 новонароджений із сепсисом із рівнем СРБ >20 мг/л (хлопчики — 62,8% (p>0,05), мешканці міста — 57,1% (p>0,05)). Вміст пресепсину в сироватці крові новонароджених обох груп порівняння перевищував 300 пг/мл. За основними клінічними характеристиками групи порівняння були зіставними. За часом маніфестації клінічних ознак сепсису розподіл по групах був рівномірним.

Результати. Проведене комплексне клінічне обстеження новонароджених із неонатальним сепсисом на 1 і 3-тю добу лікування дало підстави вважати, що ознаки органної дисфункції не асоціюють із виразністю гострофазових показників імунологічної відповіді. Проте на 7-му добу лікування в пацієнтів із вищими показниками запальної відповіді зберігалися ознаки органної дисфункції, зокрема, окремі неврологічні, респіраторні, гемодинамічні порушення, зміни нутритивного статусу.

Висновки. Проведене в динаміці комплексне клінічне обстеження новонароджених із неонатальним сепсисом виявило, що збереження виразніших ознак органної дисфункції притаманно пацієнтам із вищими показниками запальної відповіді організму на 7-му добу стаціонарного лікування. Отже, когорта дітей з неонатальним сепсисом є гетерогенною з певними характерними рисами залежно від імунологічної реактивності.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: новонароджені, неонатальний сепсис, С-реактивний білок, пресепсин.

Clinical features of the course of neonatal sepsis depending on the expressiveness of the body's inflammatory response

O.K. Koloskova, L.V. Kolyubakina, O.V. Vlasova, S.I. Tarnavska, V.S. Kchilchevska

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The study of the clinical features of the course of neonatal sepsis depending on the level of C-reactive protein and presepsin in the dynamics makes it possible to distinguish a cohort of children with a «severe» course of sepsis, who require complex monitoring of life-supporting functions.

Purpose — to study the clinical features of the course of neonatal sepsis and to distinguish the signs of «severe» sepsis for the purpose of an individualized approach to the choice of treatment tactics.

Materials and methods. 56 medical records of newborns with neonatal sepsis were analyzed. Depending on the level of the inflammatory response, two observation groups were formed. The clinical Group I included 25 patients with neonatal sepsis with a level of C-reactive protein (CRP) <20 mg/l (boys — 52.0%, city residents — 80.0%). The Group II was formed by 31 newborns with sepsis, in whom the content of CRP in the blood was >20 mg/l (boys — 62.8% (p>0,05), city residents — 57.1% (p>0,05)). The content of presepsin in the blood serum of newborns of both comparison groups exceeded 300 pg/ml. According to the main clinical characteristics, these groups were comparable. According to the time of manifestation of clinical signs of sepsis, the distribution by groups was homogenous.

Results. A comprehensive clinical examination of newborns with neonatal sepsis on the 1st and the 3rd day of treatment gave reason to believe that signs of organ dysfunction are not associated with the severity of acute-phase indicators of the immunological response. However, on the 7th day of treatment, in patients with higher indicators of the inflammatory response, the preservation of signs of organ dysfunction, namely certain neurological, respiratory, hemodynamic disorders, changes in nutritional status, were noted.

Conclusions. A comprehensive clinical examination of newborns with neonatal sepsis in the dynamics revealed that the preservation of more pronounced signs of organ dysfunction is inherent in patients with higher inflammatory response rates on the 7th day of inpatient treatment. Based on the obtained data, it is shown that the cohort of children with neonatal sepsis was heterogeneous with certain characteristic features depending on immunological reactivity.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the work. Informed consent of the parents was obtained for the research.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: newborns, neonatal sepsis, C-reactive protein, presepsin.

Вступ

Неонатальний сепсис залишається однією з провідних причин захворюваності та смертності новонароджених. Впливаючи на показники неонатальної смертності, сепсис призводить до формування віддалених наслідків у вигляді неврологічного дефіциту, затримки нервово-психічного розвитку тощо [4].

Пріоритетні дослідження неонатального сепсису наголошують на необхідності ранньої діагностики та спостереження за хворими з ризиком його розвитку. Водночас високі показники неонатальної смертності обумовлені не тільки труднощами діагностики, але й складністю профілактики та лікування [5,6,14]. Це пояснюється тим, що як у доношених, так і в передчасно народжених немовлят загальні симптоми інфекційної патології неспецифічні, різноманітні та можуть нагадувати ознаки дезадаптації, пов'язані з перинатальною гіпоксією [7,12]. Швидке прогресування до мультисистемної органної недостатності та менінгіту [14], неспецифічність клінічної картини сепсису разом із відсутністю підтверджених біомаркерів заважає своєчасній діагностиці цього стану [12].

Ідеальні біомаркери сепсису повинні володіти дискримінантною здатністю в етіології сепсису, високою чутливістю тесту (98–100%), високою специфічністю тесту (понад 85%), високою передбачуваною здатністю (98–100%), швидким отриманням результату (до 60 хвилин), надійністю і доступністю, відтворюваністю, а також здатністю аналізу в малій кількості крові [8,9]. У діагностуванні сепсису новонароджених на сьогодні застосовують біомаркери системної запальної відповіді — С-реактивний білок (СРБ), прокальцитонін, пресепсин, цитокіни про- та протизапальної дії [1]. Пресепсин є новим високоінформативним маркером сепсису. Він являє собою циркулюючий білок, що утворюється макрофагами при фагоцитозі мікроорганізмів у результаті від'єднання від рецептора CD₁₄ його розчинного фрагмента (sCD₁₄) під впливом лізосомальних ферментів [15]. Проте, наближаючись за своїми характеристиками до ідеального біомаркера неонатального сепсису [10,13], дослідження щодо діагностичної ефективності пресепсину ще вимагає перевірки часом дослідниками [2,3].

Мета дослідження — вивчити клінічні особливості перебігу неонатального сепсису та ви-

окремити ознаки «тяжкого» сепсису для індивідуалізованого підходу до вибору лікувальної тактики.

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення клінічних особливостей перебігу неонатального сепсису залежно від виразності характеру запальної відповіді організму проаналізовано 56 медичних карт новонароджених, які перенесли неонатальний сепсис.

Критерії залучення: наявність у дитини діагностичних критеріїв сепсису, неонатальний період життя, вміст пресепсину в сироватці крові >300 пг/мл, інформована згода батьків на проведення дослідження.

Критерії вилучення: наявність у новонароджених природжених вад розвитку; неможливість проведення комплексного обстеження новонароджених з технічних або інших причин; наявність неінфекційної патології, яка може імітувати перебіг сепсису; вік від 28 діб; відсутність інформаційної згоди батьків на проведення обстеження.

Залежно від виразності характеру запальної відповіді сформовано дві клінічні групи. До I клінічної групи залучено 25 немовлят, хворих на неонатальний сепсис із рівнем у сироватці крові СРБ <20 мг/л (хлопчики — 52,0%, мешканці міста — 80,0%), до II групи — 31 дитину з неонатальним сепсисом та концентрацією в сироватці крові СРБ >20 мг/л (хлопчики — 62,8% (p>0,05), мешканці міста — 57,1% (p>0,05)). За основними клінічними характеристиками, зокрема, місцем проживання, статтю, соціально-економічним статусом родини, віковою категорією батьків, паритетом пологів, клінічні групи були зіставлюваними.

Діагностування і лікування неонатального сепсису виконано згідно з рекомендаціями провідних неонатологів України [11] з урахуванням міжнародних рекомендацій [2]. Дослідження проведено проспективно в паралельних групах із використанням простої випадкової вибірки. Комплексне обстеження дітей здійснено в неонатальних відділеннях після встановлення діагнозу сепсису на 1, 3 та 7-му добу захворювання і проведення інтенсивної терапії.

Імунологічні дослідження проведено в лабораторії ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» методом імуноферментного аналізу на апараті «StatFax 303/Plus» (США): вміст СРБ у сироватці крові (мг/л) — з використанням реагентів «СРБ ІФА — БЕСТ високо-

Таблиця 1

Клінічна характеристика дихальних розладів (%)

Показник	I група (n=25)	II група (n=31)	P
Патологічне апное	4,0	5,6	>0,05
Тахіпное	44,0	44,2	>0,05
Ретракції грудної клітки	84,0	61,7	>0,05
Роздування крил носа	72,0	44,1	>0,05
Стогін на видиху	12,0	26,4	>0,05
Ціаноз	28,0	35,2	>0,05
Ослаблене дихання	75,0	69,6	>0,05
Хрипи	64,0	61,7	>0,05

Примітка: P — критерій Стюдента.

чутливий», вміст у сироватці крові пресепсину (HumansCD14, нг/мл) — за допомогою реагенту «НусcultBiotechNK 320» (Нідерланди).

Результати дослідження проаналізовано за допомогою комп'ютерного пакету «Statistica 8 StatSoft і ExcellXP для Windows» на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. З позицій клінічної епідеміології обчислено відносний ризик (ВР) і співвідношення шансів (СШ) розвитку події з визначенням їхніх 95% довірчих інтервалів (95% ДІ).

Дослідження проведено з урахуванням основних положень біоетики, викладених у GCP ICH та Гельсінській декларації щодо досліджень і рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України (2002 р.). На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що за часом маніфестації клінічних ознак сепсису розподіл за групами був рівномірним. Так, частка немовлят із раннім неонатальним сепсисом становила в обох групах спостереження 40,0%.

Переважно діти народжувалися в головному передлежанні (68,0% і 68,5% випадків у I і II групах, відповідно; $P > 0,05$). Майже половина (52,0%) немовлят I клінічної групи народилися за допомогою операції кесаревого розтину, а у II клінічній групі цей показник становив 40,0% ($P > 0,05$). У 20,0% жінок I клінічної групи кесарів розтин проведений у зв'язку з відшаруванням плаценти проти 8,6% ($P > 0,05$) матерів у II клінічній групі (ВР — 1,5 (95% ДІ: 0,7–3,2), СШ — 2,7 (95% ДІ: 1,1–6,2)).

Попри відсутність суттєвих відмінностей за частотою передчасних пологів, серед пацієнтів II клінічної групи переважали глибоко-недоношені діти, народжені в терміні гестації

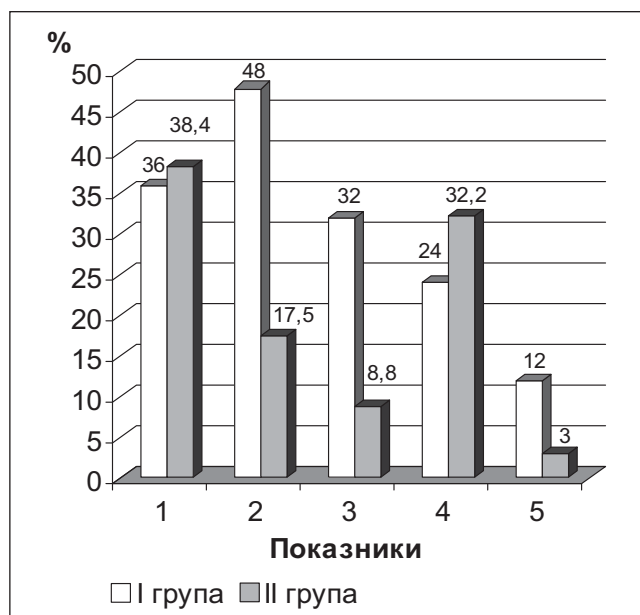
до 32 тижнів, частка яких становила 68,5% проти 48,0% ($P > 0,05$) немовлят I групи. Частка немовлят, народжених у терміні гестації до 28 тижнів, у групах спостереження дорівнювала відповідно 31,4% і 20,0% ($P > 0,05$). Отже, ризик народження глибоконедоношених дітей (з терміном гестації до 28 тижнів) серед представників II групи порівняно з пацієнтами I групи становив: ВР — 1,3 (95% ДІ: 0,8–2,1), СШ — 1,8 (95% ДІ: 1,0–3,5), а в терміні гестації до 32 тижнів: ВР — 1,6 (95% ДІ: 1,2–2,0), СШ — 2,4 (95% ДІ: 1,3–4,2). Доношені немовлята із сепсисом у I клінічній групі становили 16,0% проти 11,3% ($P > 0,05$) у II клінічній групі.

Оцінка за шкалою Апгар 1–3 бали на 1-й хвилині життя спостерігалася в 16,0% дітей I групи та у 20,6% ($P > 0,05$) дітей II клінічної групи. На 5-й хвилині життя збереження низької оцінки за шкалою Апгар діагностовано відповідно у 16,0% і 11,6% ($P > 0,05$) немовлят I та II груп спостереження.

Проведене комплексне клінічне обстеження новонароджених із неонатальним сепсисом на 1-шу добу життя показало, що виразніші показники запальної відповіді при сепсисі новонароджених асоціювали з виразністю патологічних змін із боку легень. Частоту показників респіраторних порушень у новонароджених груп порівняння наведено в таблиці 1.

Наведені дані показали, що попри відсутність достовірних відмінностей у показниках респіраторних порушень у новонароджених груп спостереження, тенденція до виразніших ознак розладів дихання притаманна пацієнтам II клінічної групи.

Під час проведення порівняльної оцінки тяжкості стану відмічено, що, попри нормотермію в переважній більшості хворих на сепсис новонароджених, у дебюті захворювання з виразнішими показниками запальної відповіді частіше реєструвалися випадки гіпотермії. Так, вказівки на наявність гіпотермії відмічалися у



Примітки: 1 — тахіпное, 2 — ретракція грудної клітки, 3 — роздування крил носа, 4 — ціаноз, 5 — хрипи.

Рис. Редукція симптомів респіраторних порушень (%) у дітей груп спостереження на 3-тю добу лікування

4,0% немовлят I клінічної групи проти 11,8% ($P>0,05$) дітей II клінічної групи (ВР — 1,6 (95% ДІ: 0,5–4,7), СШ — 3,2 (95% ДІ: 0,9–10,3)). У кожній п'ятій (20,0%) дитини I клінічної групи виявлялося жовтяничне забарвлення шкірних покривів проти одного (3%, $P<0,05$) II клінічної групи. Водночас ознаки порушення гемокоагуляції у вигляді шкірного геморагічного висипання відмічалися лише у 2 (6,0%) пацієнтів II клінічної групи. Серед клінічних ознак системні прояви захворювання у вигляді блідості, периферичного акроціанозу, приглушеності тонів серця, схильності до брадикардії, олігоанурії, артеріальної гіпотензії з однаковою частотою реєструвалися в групах спостереження.

На тлі підвищеного синтезу білка гострої фази запалення у хворих на неонатальний сепсис зростали шанси глибших неврологічних порушень. Так, різнопланові неврологічні симптоми, зокрема, порушення свідомості, судоми, тремор, гіпотонія, відсутність смоктального рефлексу, відмічалися в немовлят обох груп спостереження. Водночас виразніші ознаки неврологічних порушень (кома за шкалою Глазго 6–7 балів) спостерігалися переважно у 66,7% пацієнтів II клінічної групи проти 37,5% випадків ($P>0,05$) I клінічної групи (ВР — 1,8 (95% ДІ: 1,4–2,5), СШ — 3,3 (95% ДІ: 1,8–5,9)), що свідчить про можливе зниження якості життя цих дітей у наступні періоди дитинства.

Аналіз показників нутритивного статусу показав, що зниження толерантності до їжі виявлялося в кожній другій дитини обох клінічних груп, які у 60,0% випадків були на зондовому харчуванні. Часткове парентеральне харчування проводилося в половини пацієнтів обох клінічних груп, а повного парентерального харчування потребувала кожна п'ята (20,0%) дитина I групи проти 12,2% ($P>0,05$) дітей II клінічної групи (ВР — 1,6 (95% ДІ: 1,2–2,3), СШ — 1,8 (95% ДІ: 1,0–3,9)). Грудне молоко отримувала кожна п'ята дитина обох клінічних груп, яким проводилося ентеральне харчування. Решта дітей отримувала високоадаптовані суміші з частковим гідролізатом білка. Об'єм харчування на одне вигодовування коливався від 5 до 10 мл майже в 70,0% пацієнтів обох груп спостереження. Водночас зниження толерантності до їжі у вигляді стазу в шлунку понад 5 мл після годування та значне здуття живота зустрічалися лише в новонароджених I клінічної групи.

Наведені дані засвідчили, що клінічні ознаки органної дисфункції у хворих на сепсис на 1-шу добу лікування, зокрема, збереження більш глибоких неврологічних порушень та необхідність проведення повного парентерального харчування, асоціюють із виразністю гострофазових показників імунологічної відповіді організму.

Редукцію симптомів респіраторних порушень у дітей груп спостереження на 3-тю добу лікування в клінічних групах наведено на рисунку.

Встановлено, що виразніша динаміка відновлення дихальних порушень на 3-тю добу лікування відмічалася в пацієнтів I клінічної групи, зокрема, за такими показниками: зменшення ретракції грудної клітки (ВР — 1,9 (95% ДІ: 1,2–3,0) при СШ — 4,4 (95% ДІ: 2,3–8,3)), роздування крил носа (ВР — 1,8 (95% ДІ: 1,0–3,7) при СШ — 4,9 (95% ДІ: 2,2–10,9)), зменшення інтенсивності хрипів у легенях немовлят (ВР — 1,7 (95% ДІ: 0,5–5,8) при СШ — 4,4 (95% ДІ: 1,2–16,10)). Водночас для дітей II групи була притаманна вища динаміка відновлення частоти дихання (ВР — 1,0 (95% ДІ: 0,7–1,5) при СШ — 1,1 (95% ДІ: 0,6–1,9)) та зменшення проявів ціанозу (ВР — 1,2 (95% ДІ: 0,8–1,9) при СШ — 1,5 (95% ДІ: 0,8–2,8)). Прояви респіраторного дистресу, за результатами оцінки за шкалою Довнеса в 4–6 балів, реєструвалися у 7,7% і 23,4%

($P < 0,05$) пацієнтів I та II груп відповідно. Показники ризику збереження наявності дихальних порушень на 3-тю добу лікування в немовлят II клінічної групи порівняно з представниками I групи дорівнювали: ВР – 1,7 (95% ДІ: 0,8–3,6) при СШ – 3,7 (95% ДІ: 1,5–8,7).

Оцінка подальшої динаміки клінічного стану виявила поодинокі випадки субфебрильної температури тіла ($37,5^{\circ}\text{C}$) у дітей I і II груп спостереження (4,0% і 8,8% випадків, відповідно ($P > 0,05$)). Глухість серцевих тонів при аускультації виявлялася у 79,2% немовлят I клінічної групи та у 75,0% ($P > 0,05$) дітей II клінічної групи, а патологічні шуми – відповідно у 60,0% і 53,1% ($P > 0,05$). З боку периферичної гемодинаміки позитивний симптом білої плями (понад 3 с) зберігався у 12,0% дітей I клінічної групи проти 6,5% ($P > 0,05$) хворих II клінічної групи, а схильність до олігоанурії – у 8,0% і 6,2% ($P > 0,05$) випадків відповідно.

Суттєвих змін із боку нутритивного статусу на 3-тю добу життя немовлят не було. Так, проведення часткового парентерального харчування потребувало 40,0% дітей I клінічної групи і 50,0% ($P > 0,05$) пацієнтів II клінічної групи, а частка дітей, яким проводилося повне парентеральне харчування, становила відповідно 8,0% і 3,0% ($P > 0,05$). Толерантність до їжі була знижена у всіх новонароджених обох груп спостереження.

Проведена в динаміці лікування оцінка неврологічного статусу виявила порушення свідомості в кожній третій (32,0%) дитини I клінічної групи проти кожної другої (53,1%; $P > 0,05$) II клінічної групи. Це зіставимо з даними щодо пригнічення церебральної активності з оцінкою за шкалою Глазго 6–8 балів у 50,0% немовлят I групи та у 83,3% ($P > 0,05$) випадків II клінічної групи. Отже, на 3-тю добу лікування в дітей II клінічної групи спостерігалися підвищені шанси збереження порушеної свідомості (ВР – 1,5 (95% ДІ: 1,0–2,1) при СШ – 2,4 (95% ДІ: 1,4–4,3)), а також оцінки за шкалою Глазго 6–8 балів (ВР – 2,4 (95% ДІ: 1,9–3,1) при СШ – 4,8 (95% ДІ: 2,5–9,4)). Проте наявність глибокої коми реєструвалася в 4,0% випадків лише в пацієнтів I групи. В обох групах спостереження майже з однаковою частотою зустрічалися вказівки на збереження судом (8,0% і 9,4%; $P > 0,05$) і наявність гіпорексії (84,0% і 75,0%, відповідно; $P > 0,05$).

Отже, наведені дані дають підстави вважати, що збереження порушення свідомості у хворих на 3-тю добу лікування асоціює з вищими показниками запальної відповіді організму.

Для проспективної оцінки перебігу сепсису новонароджених обох груп проведено динамічну порівняльну оцінку клінічних ознак органної дисфункції на 7-му добу лікування. Основні клінічні показники наведено в таблиці 2.

За наведеними даними, у новонароджених на 7-му добу лікування зберігалися ознаки органної дисфункції та метаболічні порушення в обох групах спостереження. Попри відсутність суттєвих відмінностей порушень із боку дихальної системи, у пацієнтів II клінічної групи практично вдвічі частіше зберігалися симптоми дихальних розладів у вигляді залучення крил носа в акті дихання та показників оцінки новонароджених за шкалою Довнеса. Також немовлята II групи з ознаками «тяжкого» сепсису мали вищий ризик потреби в кисневій дотації понад 7 діб (ВР – 6,9 (95% ДІ: 5,1–9,3) при СШ – 24,2 (95% ДІ: 10,5–55,5)). Про тяжкий стан немовлят цієї клінічної групи вказали гемодинамічні порушення у вигляді збереження симптому «білої» плями, схильності до брадикардії, артеріальної гіпертензії, гепатомегалії, необхідності застосування вазоактивних препаратів у процесі лікування.

Додатковим підтвердженням тяжкості стану новонароджених II клінічної групи також стало переважання випадків порушення нутритивного статусу, зокрема: відсутність толерантності до їжі, здуття живота, наявність шлункового залишку, необхідність проведення повного парентерального харчування. Кореляційний аналіз виявив вірогідний позитивний зв'язок рівня пресепсину з об'ємом шлункового залишку ($r = 0,40$, $p < 0,05$) та більш пізнім початком ентерального харчування немовлят із сепсисом ($r = 0,49$, $p < 0,05$).

Тенденція до збереження неврологічної симптоматики у вигляді порушення свідомості, наявності судом діагностована в дітей з виразнішими ознаками лабораторних показників інфекційно-запального процесу. Рівень пресепсину слабко, але вірогідно корелював із гіпорексією немовлят ($r = 0,28$, $p < 0,05$).

Отже, проведене в динаміці комплексне клінічне обстеження новонароджених із неонатальним сепсисом виявило, що збереження виразніших ознак органної дисфункції притаман-

Таблиця 2

Показники комплексного обстеження немовлят груп спостереження на 7-му добу стаціонарного лікування (%)

Показник	I група (n=25)	II група (n=31)	P
Самостійне дихання під позитивним тиском	20,0	21,9	>0,05
Штучна вентиляція легень	8,0	15,6	>0,05
Режим кувеза	80,0	70,6	>0,05
Жовтяниця	24,0	28,1	>0,05
Геморагічні висипання	–	6,3	–
Набряки тіла	–	12,5	–
Тахіпноє >60 дихальних рухів/хвилину	8,0	12,5	>0,05
Ретракції грудної клітки	20,0	31,3	>0,05
Напруження крил носа	12,0	21,9	>0,05
Акроціаноз	12,0	15,6	>0,05
Оцінка за шкалою Довнеса 4–6 балів	9,1	20,0	>0,05
Ослаблене дихання	64,0	65,6	>0,05
Хрипи в легенях	28,0	34,4	>0,05
Приглушені тони серця	76,0	62,5	>0,05
Брадикардія	–	12,5	–
Симптом «білої плями» понад 3 с	4,0	12,5	>0,05
Артеріальна гіпертензія	16,0	32,6	>0,05
Інотропна підтримка	8,3	31,0	<0,05
Відсутність толерантності до їжі	8,0	31,3	<0,05
Повне парентеральне харчування	12,0	31,3	<0,05
Вигодовування грудним молоком	25,0	41,4	>0,05
Вигодовування через зонд	30,4	69,2	>0,05
Об'єм вигодовування до 10 мл	39,1	33,3	>0,05
Шлунковий залишок понад 5 мл	4,0	16,1	<0,05
Здуття живота	–	6,3	>0,05
Гепатомегалія понад 2 см	–	6,3	>0,05
Сплутана свідомість	8,3	38,7	<0,01
Судоми	–	3,1	>0,05
Тремор	4,0	9,4	>0,05
Киснева дотація	64,0	75,0	>0,05
Тривалість кисневої дотації до 7 діб	68,7	8,2	<0,01
Тривалість штучної вентиляції легень до 7 діб	40,0	38,5	>0,05

Примітка: P — критерій Стьюдента.

но пацієнтам із вищими показниками запальної відповіді організму на 7-му добу стаціонарного лікування.

Висновки

Серед немовлят II групи чітко вирізнялася частка пацієнтів із рисами «тяжкого» сепсису з ознаками мультисистемного ураження та потребою в тривалому парентеральному харчуванні.

Встановлено виразнішу динаміку відновлення дихальних порушень, яка реєструвалася в пацієнтів I клінічної групи на 3-тю добу пере-

бування в стаціонарі, що свідчить про виразнішу ефективність лікування в пацієнтів цієї групи. Проте немовлята II групи з ознаками «тяжкого» сепсису мали вищий ризик потреби в кисневій дотації понад 7 діб.

У новонароджених із високою продукцією СРБ перебіг неонатального сепсису на 3-тю добу лікування мав ознаки «тяжкого» з вищими шансами глибоких неврологічних порушень, зокрема, порушення свідомості та епізодів судом.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Bezrukov LO, Koloskova OK, Vlasova OV. (2017). Diagnostychnе znachennia okremykh imunolohichnykh markeriv u verifykatsii rannoho neonatalnoho sepsysu. Mizhnarodnyi zhurnal pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 11 (1): 5–13. [Безруков ЛО, Колоскова ОК, Власова ОВ. (2017). Діагностичне значення окремих імунологічних маркерів у верифікації раннього неонатального сепсису. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 11 (1): 5–13].
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al. (2013). Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 41 (2): 580–637. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
- Haleka J, Novak M, Medkova A, Furstc T, Juranova J. (2019, Dec 16). The role of nCD64 in the diagnosis of neonatal sepsis in preterm newborns. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 162 (4): 284–288. URL: <https://biomed.papers.upol.cz/pdfs/bio/2018/04/06.pdf>. doi: 10.5507/bp.2018.033.

4. Henry CJ, Semova G, Barnes E et al. (2022). Neonatal sepsis: a systematic review of core outcomes from randomized clinical trials. *Pediatric Research*. 91: 735–742.
5. Khanes HS, Maksakova IS, Hrymalska AO, Oliinyk KV, Rybalchenko IH, Zhernov AO. (2022). Dosvid likuvannia novonarodzhenoho z rannim koli-klebsieloznym sepsysom, shcho uskladnyvsia nekrozom miakykh tkanyn volosystoi poverkhni holovy. *Khirurgiia dytiachoho viku. Ukraina*. 2 (75): 96–100. [Ханес ГС, Максакова ІС, Гримальська АО, Олійник КВ, Рибальченко ІГ, Жернов АО. (2022). Досвід лікування новонародженого з раннім коли-клебсіельозним сепсисом, що ускладнився некрозом м'яких тканин волосистої поверхні голови. *Хірургія дитячого віку. Україна*. 2 (75): 96–100]. doi: 10.15574/PS.2022.75.96.
6. Koloskova OK, Kretsua NM. (2022). Diagnostics of septic myocardial dysfunction in neonates. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 5: 19–25. doi: 10.15574/SP.2022.125.19.
7. Loncarica GK, Fustiñana A, Jabornisky R. (2019). Recommendations for the management of pediatric septic shock in the first hour (part I). *Arch Argent Pediatr*. 117 (1): 14–23.
8. Newman TB, Puopolo KM, Wi S, Draper D, Escobar GJ. (2010). Interpreting complete blood counts soon after birth in newborn at risk for sepsis. *Pediatrics*. 126 (5): 903–909. doi: 10.1542/peds.2010-0935.
9. Pavlushkina LV, Fylatova NF, Chervenskaia EA, Dmytryeva YB, Beloborodova NV. (2013). Byomarkery v klinichnii praktytsi. *Laboratoriia. Spetsvyp.* 3: 10–14. [Павлушкіна ЛВ, Філатова НФ, Черневська ЕА, Дмитрієва ІБ, Белобородова НВ. (2013). Біомаркери в клінічній практиці. *Лабораторія. Спецвип.* 3: 10–14].
10. Poggi C, Bianconi T, Gozzini E, Generoso M, Dani C. (2015). Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns. *Pediatrics*. 135 (1): 68–75. doi: 10.1542/peds.2014-1755.
11. Shunko Yele (red). (2015). Neonatolohiia. *Natsionalnyi pidruchnyk*. Kyiv: 93–138. [Шунько ЄЄ (ред). (2015). Неонатологія. *Національний підручник*. Київ: 93–138].
12. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. (2014, Jan). Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev*. 27 (1): 21–47.
13. Tziella C, Manzoni P, Achille C, Bollani L, Stronati M, Borghesi A. (2018, Dec 17). New Diagnostic Possibilities for Neonatal Sepsis. *Am J Perinatol*. 35 (6): 575–577. URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0038-1639361>. doi: 10.1055/s-0038-1639361.
14. Webbe JWH et al. (2020). Inconsistent outcome reporting in large neonatal trials: a systematic review. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.*: 69–75.
15. Zou Q, Wen W, Zhang XC. (2014). Presepsin as a novel sepsis biomarker. *World J Emerg Med*. 5 (1): 16–19. doi: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2014.01.002.

Відомості про авторів:

Колоскова Олена Костянтинівна — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А. <https://orcid.org/0000-0002-8878-7041>.

Колюбакіна Лариса Вікторівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А. <https://orcid.org/0000-0002-6735-5602>.

Власова Олена Василівна — д.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А. <https://orcid.org/0000-0003-4253-0731>.

Тарнавська Світлана Іванівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А. <https://orcid.org/0000-0003-1046-8996>.

Хільчевська Вікторія Станіславівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А; тел. (0372)575-660. <https://orcid.org/0000-0003-3226-6527>.

Стаття надійшла до редакції 26.12.2022 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

UDC 616.5-002.2

O.V. Mozyrska

Detection and treatment of skin infection with *Staphylococcus aureus* in children with atopic dermatitis

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 74-78. doi 10.15574/SP.2023.130.74

For citation: Mozyrska OV. (2023). Detection and treatment of skin infection with *Staphylococcus aureus* in children with atopic dermatitis. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 74-78. doi 10.15574/SP.2023.130.74.

Introduction. Atopic dermatitis is a common chronic relapsing inflammatory multifactorial skin disease. *Staphylococcus aureus* skin colonization increases during disease outbreaks and correlates with the severity of skin symptoms.

Purpose — to evaluate the effectiveness of thyrothricin gel as an adjuvant therapy in the treatment of atopic dermatitis and the influence of polymorphisms of pattern recognition receptors on the achieving a therapeutic effect.

Materials and methods. This study included patients with atopic dermatitis (n=37) aged 2–18 years from the Allergy Department of the Kyiv City Children's Clinical Hospital No. 2. Patients were divided into two groups: a group that received thyrothricin gel on the affected skin areas 2 times a day for 7 days (the Group A) and a control group (the Group B) that received only basic symptomatic therapy. SCORAD (SCORing AD) and CDLQI (Children's Quality of Life Index in Dermatology) scores were recorded before and after treatment, side effects were recorded during the study. Skin swabs were taken in the Group A before and after treatment. Genotyping of polymorphisms rs4696480 in the TLR2 gene, rs7309123 in the Dectin-1 gene were performed using polymerase chain reaction.

Results. In both groups of children, improvement was observed in 7 days after treatment ($p < 0.001$). In the Group A, the improvement in Δ SCORAD was 16.6 ± 5.9 points, in the Group B — 8.1 ± 4.5 points. The difference in Δ SCORAD scores between the Groups A and B was statistically significant ($W=225.0$, $p < 0.001$). The decrease in CDLQI score after treatment was 3.8 ± 1.8 points in the Group A and 2.3 ± 1.25 points in the Group B. A significant decrease in CDLQI score was demonstrated in the intervention group than in the control group after treatment ($W=275.5$, $p=0.004$). After treatment, a bacteriological examination of the skin demonstrated the eradication of *Staphylococcus aureus*: in the Group A, 94.4% of patients were *Staphylococcus aureus*-negative. Polymorphisms rs4696480 in the TLR2 gene and rs7309123 in the Dectin-1 gene did not affect the speed of achieving the therapeutic effect.

Conclusions. The addition of thyrothricin to standard therapy for atopic dermatitis in children with *Staphylococcus aureus* infection of affected skin may provide significant clinical benefit in SCORAD and CDLQI scores.

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

No conflict of interests was declared by the author.

Keywords: atopic dermatitis, *Staphylococcus aureus*, single nucleotide polymorphism, thyrothricin.

Виявлення та лікування інфікування золотистим стафілококом шкіри в дітей з atopічним дерматитом

О.В. Мозирська

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

Вступ. Атопічний дерматит — це поширене хронічне рецидивуюче запальне мультифакторне захворювання шкіри. Колонізація шкіри *Staphylococcus aureus* зростає під час спалахів захворювання та корелює з тяжкістю шкірних симптомів.

Мета — оцінити ефективність тиротрицину гелю як ад'ювантної терапії в лікуванні atopічного дерматиту; виявити вплив поліморфізмів рецепторів розпізнавання патернів на швидкість досягнення терапевтичного ефекту.

Матеріали та методи. Обстежено хворих на atopічний дерматит (n=37) віком 2–18 років з алергологічного відділення Київської міської дитячої клінічної лікарні № 2. Пацієнти поділені на дві групи: група, яка отримувала тиротрицин гель на уражені ділянки шкіри 2 рази на добу протягом 7 днів (група А); контрольна група (група Б), що отримувала тільки базову симптоматичну терапію. Оцінки за шкалами SCORAD та CDLQI (індекс якості життя дітей у дерматології) зареєстровано до і після лікування, побічні ефекти зареєстровано під час дослідження. Дослідження наявності *Staphylococcus aureus* на шкірі проведено в групі А до і після лікування. Генотипування поліморфізмів rs4696480 у гені TLR2, rs7309123 у гені Dectin-1 визначено за допомогою полімеразної ланцюгової реакції.

Результати. В обох групах дітей спостерігалось поліпшення через 7 днів після лікування ($p < 0,001$). У групі А поліпшення Δ SCORAD становило $16,6 \pm 5,9$ бала, у групі Б — $8,1 \pm 4,5$ бала. Різниця в балах Δ SCORAD між групами А і В була статистично значущою ($W=225,0$, $p < 0,001$). Зниження оцінки за CDLQI після лікування у групі А становило $3,8 \pm 1,8$ бала, у групі Б — $2,3 \pm 1,25$ бала. Виявлено значуще зниження бала CDLQI в групі втручання порівняно з контрольною групою після лікування ($W=275,5$, $p=0,004$). Бактеріологічне дослідження шкіри після лікування показало ерадикацію *Staphylococcus aureus*: у групі А 94,4% хворих були *Staphylococcus aureus*-негативними. Поліморфізми rs4696480 у гені TLR2 та rs7309123 у гені Dectin-1 не впливали на швидкість досягнення терапевтичного ефекту.

Висновки. Додавання тиротрицину до стандартної терапії atopічного дерматиту в дітей з інфікуванням ураженої шкіри *Staphylococcus aureus* може забезпечити значну клінічну ефективність за показниками шкали SCORAD та балами за опитувальником якості життя CDLQI.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: atopічний дерматит, *Staphylococcus aureus*, одонуклеотидний поліморфізм, тиротрицин.

Introduction

Atopic dermatitis (AD) is a common chronic relapsing inflammatory multifactorial skin disease characterized by intense itching. AD affects up to 20% of children and 1–3% of adults [10,11]. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is often found in the affected areas in AD. *S. aureus* skin colonization increases during disease outbreaks and correlates with the severity of skin symptoms in children with AD [8]. In addition, E.L. Simpson et al. demonstrated that AD patients who were colonized with *S. aureus* had higher levels of biomarkers of type 2 inflammation (higher blood eosinophils and serum total IgE, CCL17, and periostin) and showed greater allergen sensitization than patients with AD, whose skin was not colonized by *S. aureus* [6].

Thyrothricin, an antimicrobial peptide combination produced by *Bacillus brevis*, composed of gramicidins and tyrocidins, has broad antimicrobial activity against gram-positive bacteria and some yeast *in vitro*. The polypeptide and its components have been used therapeutically for approximately 60 years for topical treatment of infected skin and infected oropharyngeal mucosa [7].

According to our data, studies on the effectiveness of thyrothricin as an additional therapy in the treatment of AD complicated by secondary *S. aureus* infection are limited and poorly described. One small study demonstrated the safety and therapeutic efficacy of thyrothricin gel in the treatment of bacterial complications of AD in 30 children [2].

Pattern recognition receptors play a major role in the development of infectious lesions on atopic skin, in particular. We decided to test the influence of pattern recognition receptor polymorphisms (rs4696480 in the TLR2 gene, rs7309123 in the Dectin-1 gene) on the speed of achieving the therapeutic effect.

The purpose of the study — to evaluate the effectiveness of thyrothricin as an adjuvant therapy in the treatment of AD and the influence of polymorphisms of pattern recognition receptors on the effectiveness of treatment.

Materials and methods of the research

The study included patients with AD (n=37); aged 2–18 years, median 6 (3;10) from the allergy department of the Kyiv City Children's Clinical Hospital No. 2. This study was approved by the ethics commission of Bogomolets National Medical University, all patients/parents of sick children

gave informed consent to participate. The diagnosis of AD was established according to the Hanifin & Rajka criteria.

Clinical parameters of patients included age, sex, age of disease onset and severity of AD, total IgE. The severity of AD was assessed by the SCORing atopic dermatitis index (SCORAD scale).

SCORAD severity assessment and *S. aureus* skin sampling were performed at the same visit.

The inclusion criteria were the duration of AD for more than 1 year; degree of severity according to the SCORAD scale 10–60 points, for the intervention group — a positive *S. aureus* skin culture. **Exclusion criteria** were: treatment with systemic corticosteroids within the past 4 weeks, treatment with topical or systemic antibacterial drugs for any other dermatological disease within the past 4 weeks, severe systemic disease, or malignancy.

Patients were divided into two groups: a group that received thyrothricin gel (the Group A, n=18) and a control group (the Group B, n=19). The Group A patients underwent a bacteriological examination of the skin before and after treatment. Bacteriological skin cultures were not performed on the Group B patients, as they did not receive antibacterial treatment. The Group A patients were treated with thyrothricin (1 g of gel contains 1 mg of thyrothricin) and the necessary symptomatic agents (emollients and betamethasone dipropionate cream (1 g of cream contains 0.64 mg of betamethasone dipropionate) twice a day), the duration of treatment was 1 week. Children in the control group received only basic symptomatic therapy — topical betamethasone dipropionate cream and emollients.

Before and after the treatment, the severity was assessed according to the SCORAD scale and the CDLQI (children's quality of life index in dermatology) questionnaire score, and side effects were recorded during the study.

Bacteriological research

In 18 children with AD from the Group A, swabs were taken from the skin by wiping with a sterile cotton swab for 5 seconds in the area of the ulnar fossa, on the affected area of the skin. Blood and yolk-salt agar were inoculated from the smear. The tablets with the material were incubated in a thermostat at 37°C for 48 hours. For further research, colonies of Gr + cocci were selected and tested for catalase. Further identification of catalase-positive colonies was performed on a Vitek2compact bacteriological analyzer.

Table

Demographic and clinical characteristics of patients

Parameters	Group A	Group B
Patients, n	18	19
Age, years, Me (QI;QIII)	6.5 (3;13)	6 (4;10)
Boys/Girls	10/8	10/9
Duration of AD, Me (QI;QIII)	7±5.1	6.9±4.8
SCORAD	30 (17;40)	30 (20;45)
CDLQI	8 (8;13)	12 (6;13)
Serum IgE, IU/ml	111 (56;451.4)	306 (111;832)
Dynamics of the average score Δ SCORAD, %	16.6±5.9	8.1±4.5
Dynamics of the average score Δ CDLQI, %	3.8±1.8	2.3±1.25

Notes: SCORAD — SCORing for Atopic Dermatitis; CDLQI — children's dermatology life quality index; Me (QI; QIII) — median (quartiles I; III); AD — atopic dermatitis; IgE — immunoglobulin E.

DNA extraction

The buccal epithelium was collected with buccal brushes, followed by freezing of the samples and storage at -20°C . DNA for genotyping was isolated from samples using NeoPrep 100 DNA (Neogen, Ukraine) according to the manufacturer's protocol.

Genotyping

Amplification reactions were performed using a 7500 Fast Real-time PCR System (Applied Biosystems, USA) in a final reaction volume of 20 μl , which contained 2X TaqMan Universal Master Mix (Applied Biosystems, USA), assay C_27994607_10, and template DNA. Thermal cycling conditions included a denaturation step at 95°C for 20 s, followed by 40 cycles of amplification at 95°C for 3 s and 60°C for 30 s. Data analysis was performed using 7500 Fast Real-Time PCR software. The primer sequences of the rs4696480 polymorphism in TLR2 were as follows:

for TLR2-F 5'

AACAGAAATTTATCCATTCATGGTT

3', Rev TLR2-R 5'

AGCAGTTTATTGTGAGAATGAGTTT 3';

for rs7309123 Dectin-1 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/>):

CP1:GTAGAAGTATACG

TGTTGAAATAATAGATTACGP1:GTAGAA

GTATACGTGTTGAAATAATAGATTAG C/G

P2:ACCTTTCACATATCTTCCGGTCATC

Statistical analysis

Statistical processing was performed using EZR software version 1.32 (R graphical interface (version 2.13.0)). Quantitative data for each of the studied groups are presented in the form of median – Me (QI; QIII). SNPAnalyzer (web-based software) was used to examine Hardy–Weinberg equilibrium. The difference in treatment efficacy between

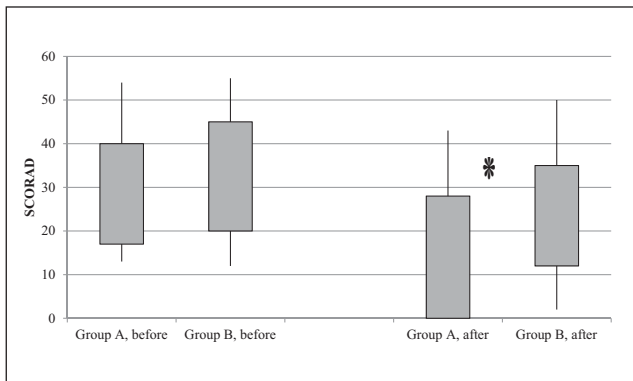
the two groups and the effect of genotype on treatment efficacy were determined using the Student's t-test for parametric data (T) and the Wilcoxon W-test for non-parametric data (W). The dynamics of indicators in each group before and after treatment were evaluated using the Wilcoxon T-test (T-W). The results were considered statistically significant at the $p < 0.05$ level.

Results of the research

All participants completed the study. Both groups did not differ in age, sex, duration and severity of AD, level of total IgE ($p > 0.05$; Table).

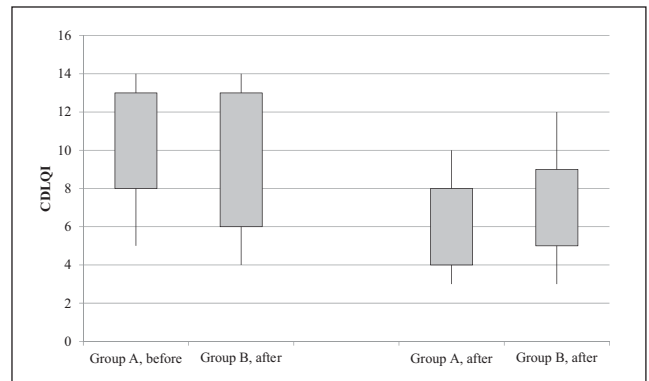
In both groups of children, improvement was observed 7 days after treatment ($p < 0.001$). In the Group A, the improvement in Δ SCORAD was 16.6 ± 5.9 points (T-W=171.0, $p < 0.001$). The Group B also improved: Δ SCORAD was 8.1 ± 4.5 (T-W=171.0, $p < 0.001$) (Fig. 1). The difference in Δ SCORAD scores between the Groups A and B was statistically significant (W=225.0, $p < 0.001$). Thus, in children who received thyrothricin gel in addition to therapy, the dynamics of the degree of severity was significantly better. The decrease in the CDLQI score after treatment was 3.8 ± 1.8 points in the Group A (T-W=171.0, $p < 0.001$) and 2.3 ± 1.25 points in the Group B (T-W=190.0, $p < 0.001$). A significant decrease in the CDLQI score was demonstrated in the intervention group than in the control group after treatment (W=275.5, $p = 0.004$) (Fig. 2, Table 1).

After treatment, a skin culture study demonstrated the eradication of *S. aureus*: in the Group A 17 (94.4%) patients were *S. aureus*-



Note: SCORAD — SCORing for Atopic Dermatitis.

Fig. 1. Comparison of SCORAD indicators in the studied subgroups before and after treatment (W=225.0, p<0.001)



Note: CDLQI — children's dermatology life quality index.

Fig. 2. Comparison of CDLQI indicators in the studied subgroups before and after treatment (W=275.5, p=0.004)

negative, 1 (5.6%) patient had a positive culture for *S. aureus*.

In order to determine the category of AD patients who may benefit most from the addition of an antibacterial drug to standard therapy, we investigated whether pattern recognition receptor gene polymorphisms influenced treatment efficacy. Analysis of the distribution of the rs4696480 polymorphism of the TLR2 gene among children of the Group A showed that 4 (63.2%) children had the AA genotype, 14 (36.8%) children had the AT and TT variant. We compared Δ SCORAD depending on the genotype and found no differences in the two subgroups: in the subgroup with the AA genotype, Δ SCORAD was 15.8 ± 4.1 points; in the subgroup with genotype AA and TT — 16.8 ± 6.4 points (T=0.84, p=0.413).

When studying the distribution of the rs7309123 polymorphism in the Dectin-1 gene among children of the Group A, it was found that 3 (63.2%) children had the GG genotype, 11 (36.8%) children had the CC+C\G genotype. We compared Δ SCORAD depending on the genotype and found no differences in the two subgroups: in the subgroup with the GG genotype Δ SCORAD was 14.8 ± 2.5 points; in the subgroup with the CC+C\G genotype — 17 ± 6.5 points (T=0.66, p=0.519). Thus, the therapeutic effect of thyrothricin as an additional therapy for AD did not depend on the genotype of pattern recognition receptor polymorphisms.

No adverse drug reactions or treatment side effects were reported during the study.

Thereby, our study demonstrated clinical efficacy in terms of SCORAD and CDLQI scores. It was demonstrated that in the Group A the improvement of Δ SCORAD was 16.6 ± 5.9 points (T-W=171.0, p<0.001), in the Group B — Δ SCORAD was 8.1 ± 4.5 points (T-W=171.0,

p<0.001). Although there was improvement in skin condition in both groups, the difference in Δ SCORAD scores between the Groups A and B was statistically significant (W=225.0, p<0.001). The difference in CDLQI scores after treatment was also statistically significant (W=275.5, p=0.004). In addition to clinical effectiveness, the bacteriological effectiveness of the drug was also demonstrated: in the Group A, 17 (94.4%) patients were *S. aureus*-negative as a result of treatment, 1 (5.6%) patient had a positive culture for *S. aureus*. Literature data on the effectiveness of thyrothricin as an adjunctive therapy for AD are very limited. There are data that have demonstrated the safety of this drug with regard to the development of resistance to it by *S. aureus*: a ten-year experience of using thyrothricin for the local treatment of infected skin does not pose a great risk of acquiring resistance of initially sensitive gram-positive bacteria and yeast, even in the case of *S. aureus*, including methicillin-resistant strains [7]. Described studies on the study of other antibacterial measures and drugs — chlorine baths [3,4,5] antibiotics [1], bacteriophage endolysin [9], show contradictory results.

Thus, it can be concluded that the effectiveness of thyrothricin as an adjuvant therapy for AD lies in the eradication of *S. aureus*, an important pathogenetic factor of AD.

Conclusions

Therefore, this study showed that the addition of thyrothricin to the standard therapy of AD in children with *Staphylococcus aureus* infection of affected skin could provide significant clinical efficacy in terms of SCORAD and CDLQI scores. The antibacterial and antifungal activity of thyrothricin combined with the lack of risk of develop-

ing resistance makes the antimicrobial peptide an important addition to the pathogenetic treatment of infected skin lesions in children with AD.

Acknowledgments. The author expresses her gratitude to the patients and their parents, the Institute of Physiology named after O.O. Bogomolets National Academy of Sciences of Ukraine, Department of Molecular Physiology.

Sources of funding. This study was funded from the state budget. This work was carried out within

the framework of the Research and Development Program of the Department of Pediatrics No. 2 of the National Medical University named after O.O. Bogomolets of the Ministry of Health of Ukraine «Peculiarities of the clinical course and treatment of asthma in children with overweight and obesity» (2020–2022). State registration code — 0120U100804.

No conflict of interests was declared by the authors.

REFERENCES/LITERATURE

1. Bath–Hextall FJ, Birnie AJ, Ravenscroft JC, Williams HC. (2010, Jul). Interventions to reduce *Staphylococcus aureus* in the management of atopic eczema: an updated Cochrane review. *Br J Dermatol.* 163 (1): 12–26. Epub 2010 Mar 5. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09743.x. PMID: 20222931.
2. Besh LV. (2012). External therapy of atopic dermatitis in children: a modern approach to the problem. *Child's health.* 8 (43): 108–110. [Беш ЛВ. (2012). Зовнішня терапія atopічного дерматиту в дітей: сучасний погляд на проблему. *Здоров'я дитини.* 8 (43): 108–110].
3. Khadka VD, Key FM, Romo–González C et al. (2021, Sep 24). The Skin Microbiome of Patients With Atopic Dermatitis Normalizes Gradually During Treatment. *Front Cell Infect Microbiol.* 11: 720674. doi: 10.3389/fcimb.2021.720674. PMID: 34631601; PMCID: PMC8498027.
4. Maarouf M, Shi VY. (2018, May/June). Bleach for Atopic Dermatitis. *Dermatitis.* 29 (3): 120–126. doi: 10.1097/DER.0000000000000358. PMID: 29762205.
5. Montravers P, Snauwaert A, Welsch C. (2016). Current guidelines and recommendations for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis.* 29: 131–138. doi: 10.1097/QCO.0000000000000242.
6. Simpson EL, Villarreal M, Jepson B et al. (2018). Patients with atopic dermatitis colonized with *Staphylococcus aureus* have a distinct phenotype and endotype. *J. Invest. Dermatol.* 138: 2224–2233. doi: 10.1016/j.jid.2018.03.1517.
7. Stauss–Grabo M, Atiye S, Le T, Kretschmar M. (2014). Decade-long use of the antimicrobial peptide combination tyrothricin does not pose a major risk of acquired resistance with gram-positive bacteria and *Candida* spp. *Die Pharmazie.* 69 (11): 838–841. PMID: 25985581.
8. Tamagawa–Mineoka R, Katoh N. (2020, Apr 11). Atopic Dermatitis: Identification and Management of Complicating Factors. *Int J Mol Sci.* 21 (8): 2671. doi: 10.3390/ijms21082671. PMID: 32290423; PMCID: PMC7215488.
9. Totté JE, van Doorn MB, Pasmans SG. (2017). Successful treatment of chronic *Staphylococcus aureus*-related dermatoses with the topical endolysin Staphefekt SA. 100: A report of 3 cases. *Case Rep. Dermatol.* 9: 19–25. doi: 10.1159/000473872.
10. Volosovets OP, Bolbot YuK, Beketova GV et al. (2021). Allergic and non-allergic skin diseases in children of Ukraine: a retrospective study of the prevalence and incidence over the past 24 years. *Medicni perspektivi.* 26 (3): 188–196. [Волосовець ОП, Більбот ЮК, Бекетова ГВ та інш. (2021). Алергічні та неалергічні хвороби шкіри в дітей України: ретроспективне дослідження за останні 24 роки. *Медичні перспективи.* 26 (3): 188–196]. doi: 10.26641/2307-0404.2021.3.242319.
11. Volosovets OP, Bolbot YuK, Beketova GV, Berezenko VS et al. (2021). Allergic march in children of Ukraine. *Medicni perspektivi.* 26 (4): 181–188. [Волосовець ОП, Більбот ЮК, Бекетова ГВ, Березенко ВС та інш. (2021). Алергічний марш у дітей України. *Медичні перспективи.* 26 (4): 181–188].

Відомості про авторів:

Мозирська Олена Вікторівна — к. мед. н., доц. каф. педіатрії № 2 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Алішера Навої, 3. <https://orcid.org/0000-0001-9936-8304>.

Стаття надійшла до редакції 11.01.2023 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

UDC 616.24-002-053.2

Yu.V. Marushko, O.V. Khomych

Assessment of acoustic signal characteristics in children with community-acquired pneumonia according to the prevalence and nature of lung tissue damage using the new device «Trembita-Corona»

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 79-88. doi 10.15574/SP.2023.130.79

For citation: Marushko YuV, Khomych OV. (2023). Assessment of acoustic signal characteristics in children with community-acquired pneumonia according to the prevalence and nature of lung tissue damage using the new device «Trembita-Corona». Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 79-88. doi 10.15574/SP.2023.130.79.

Relevance. According to the new orders and guidelines of 2022, radiography is not performed for all children. Therefore, the creation of a fully automated system of control and assessment of breathing sounds, without exposing patients to radiation, is currently an urgent task.

Purpose — to determine the features of the acoustic signal in segmental and focal pneumonia in children with a new acoustic diagnostic device «Trembita-Corona».

Materials and methods. 76 children aged from 1 month to 18 years were examined. The children were divided into two groups: the Group 1 — 47 patients with segmental pneumonia; the Group 2 — 29 patients with focal pneumonia. All children were also examined using the «Trembita-Corona» acoustic monitoring device.

Results. The acoustic signal was investigated in 12 octaves. The first 9 octaves were the most promising. Each octave was divided into third octaves. We found reliable differences in the average signal power in 0, 1, 4, 6, 7, 15, 20, 23–26 third octaves.

When studying the average signal power between children with segmental and focal pneumonia, the main differences were found precisely in the frequency of peaks in 0–3, 10, 11, 14–16, 18, 20, 22 third octaves.

Conclusions. The use of the acoustic monitoring device «Trembita-Corona» in making a diagnosis is very promising method. The average signal power between children with segmental and focal pneumonia, the main differences were found precisely in the frequency of peaks in 0, 1, 2, 3, 10, 11, 14, 15, 16, 18, 20, 22 third octaves.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: acoustic monitoring, «Trembita-Corona» device, community-acquired pneumonia, focal pneumonia, segmental pneumonia, children.

Визначення особливостей акустичного сигналу при негоспітальній пневмонії в дітей за поширеністю і характером ураження легеневої тканини за допомогою нового приладу «Trembita-Corona»

Ю.В. Марушко, О.В. Хомич

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

Актуальність. Згідно з новими наказами і настановами 2022 року, рентгенографія проводиться не всім дітям і тільки в прямій проекції. Отже, створення повністю автоматизованої системи контролю та оцінки дихальних шумів, без опромінення пацієнтів, наразі є актуальним завданням.

Мета — визначити особливості акустичного сигналу при сегментарній та вогнищевій пневмонії в дітей за допомогою нового приладу акустичної діагностики «Trembita-Corona».

Матеріали та методи. Обстежено 76 дітей віком від 1 місяця до 18 років. Дітей поділено на дві групи: I група — 47 пацієнтів із сегментарною пневмонією; II група — 29 пацієнтів із вогнищевою пневмонією.

Результати. За допомогою нового приладу акустичної діагностики «Trembita-Corona» виявлено особливості акустичного сигналу при позалікарняній пневмонії в дітей, зокрема, сегментарній та вогнищевій. Акустичний сигнал досліджено у 12 октавах. Найбільш перспективними були перші 9 октав. Кожну октаву поділено на третьоктави. Нами знайдено достовірні відмінності по середній потужності сигналу в 0, 1, 4, 6, 7, 15, 20, 23, 24, 25, 26 третьоктавах, що можуть пришвидшити і поліпшити диференційну діагностику між сегментарною і вогнищевою пневмонією.

За результатами дослідження середньої потужності сигналу між дітьми із сегментарною і вогнищевою пневмонією основні відмінності виявлено саме за частотою піків в 0, 1, 2, 3, 10, 11, 14, 15, 16, 18, 20, 22 третьоктавах.

Висновки. У встановленні діагнозу застосування пристрою акустичного моніторингу «Trembita-Corona» та використання розробленого спеціалізованого програмного забезпечення мовою Python у середовищі «Google Codelabs» дають змогу діагностувати різницю між сегментарною і вогнищевою пневмонією. Під час дослідження середньої потужності сигналу між дітьми із сегментарною і вогнищевою пневмонією основні відмінності виявлені саме за частотою піків у 0, 1, 2, 3, 10, 11, 14, 15, 16, 18, 20, 22 третьоктавах.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: акустичний моніторинг, прилад «Trembita-Corona», позалікарняна пневмонія, вогнищева пневмонія, сегментарна пневмонія, діти.

Introduction

Currently, community-acquired pneumonia (CAP) in children is an urgent problem [13–16]. Early diagnosis of CAP is of great importance for correct diagnosis and initiation of appropriate therapy.

In Ukraine, the diagnosis of CAP is carried out in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1380 of 02.08.2022. According to this order, doctors of all specialties must be aware of the main clinical manifestations of CAP, because the purpose of this order is precisely early diagnosis and adequate treatment to prevent the development of complications. According to the order, the diagnosis of CAP is established on the basis of the collection of anamnesis, clinical data, as well as the application of the results of instrumental and laboratory research methods [10].

The guideline «Pneumonia in children» 2022 is also used to diagnose CAP [9]. According to this guideline, the diagnosis of CAP is made clinically, and further examinations are carried out depending on the risk assessment and individual parameters [9]. The guidelines also cover the issue of chest X-rays in children. The guideline states that X-ray examination is not recommended for patients with a mild form of CAP [1–4,6].

However, in patients with persistent but non-pathognomonic symptoms of CAP, radiography should be performed to establish a final diagnosis [12].

Therefore, currently non-radiation methods of diagnosis have practical value and relevance [5,8,11]. For the diagnosis of CAP, the method of respiratory acoustics is currently promising. The main tasks of respiratory acoustics are the development of the theory of propagation and generation of sound in the lungs and the creation of objective acoustic methods, which in turn will improve the diagnosis of CAP in children [3,5,8,11].

We and leading specialists of National Aviation University have developed the «Trembita-Corona» acoustic monitoring device for the diagnosis of respiratory sounds above the lungs. This device carries out acoustic monitoring of the lungs, which in turn speeds up the diagnosis and helps to localize the zones of lung damage (Utility Model Patent No. 148836 Acoustic Monitoring Device with Axial Directional Pattern) [11]. In previous works, we discovered that for determining the inflammatory process in the lungs during pneumonia, the most

promising are the studies of respiratory signals in the ranges of 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 octaves.

According to the 2022 guideline «Pneumonia in children» [9], CAP are divided into focal (bronchopneumonia), segmental, lobar and interstitial pneumonias according to the prevalence and nature of lung tissue damage. In our article, we investigated the acoustic signal in children with focal (bronchopneumonia) and segmental pneumonia. According to the definition, in focal pneumonia, infiltrative changes have the appearance of separate small foci on an X-ray, and in segmental pneumonia, an inflammatory lesion of the entire segment or several segments of the lung occurs. According to the new orders and guidelines of 2022, radiography is not performed for all children and only in direct projection. Therefore, the creation of a fully automated system of control and assessment of breathing sounds, without exposing patients to radiation, is currently an urgent task.

The purpose of the study – to determine the features of the acoustic signal in segmental and focal pneumonia in children using the new acoustic diagnostic device «Trembita-Corona».

Materials and methods of the study

47 children with segmental pneumonia (the Group 1) and 29 children with focal pneumonia (the Group 2) participated in the study. The children were aged from 1 month to 18 years (10.61 ± 0.5 years). Among them, there were 20 boys and 27 girls in the Group 1, and 10 boys and 19 girls in the Group 2.

The diagnosis «CAP» (segmental or focal) was established on the basis of anamnestic, clinical laboratory and radiological data.

The criteria for including children in the examination are shown in Table 1.

Clinical examination included: collection and detailing of complaints, anamnesis of the disease, objective examination (percussion, palpation, auscultation), X-ray of lungs, laboratory tests (general blood test, biochemical blood test).

All children were also examined using the «Trembita-Corona» acoustic monitoring device to diagnose acoustic signals and determine the localization of lung lesions [3,5,11]. The general view of the «Trembita-Corona» acoustic monitoring device is shown in Fig. 1.

To analyze the acoustic characteristics of the recorded signals, select the characteristic frequency ranges, and mathematically process the signal

Table 1

Criteria for inclusion and exclusion of patients in the study

The inclusion criteria	The exclusion criteria
a diagnosis of «CAP» (segmental or focal), confirmed by anamnestic, clinical laboratory and radiological data; the age of children is from 1 month to 18 years; informed consent of the child's parents or guardians.	congenital pneumonia; endocrine diseases (hypothyroidism, hypocorticism, pseudohypoparathyroidism, growth hormone deficiency); genetic syndromes (Prader—Willi, Kogan, Carpenter, etc.); congenital heart defects and organic brain diseases.

parameters, specialized software was developed in the Python language in the Google Codelabs environment. Further statistical calculations were performed in specialized programs Medstart and EZR (R-Statistics).

The study was conducted in accordance with the international principles of conducting clinical studies GCP, GLP, the protocol was approved at the meeting of the Commission on Bioethical Expertise at the Bogomolets National Medical University. Informed consent of parents/guardians was obtained for conducting the study, which was approved at the same meeting of the Commission on Bioethical Expertise at Bogomolets National Medical University.

Results and discussion of the study

Using the «Trembita-Corona» acoustic monitoring device, sounds are analyzed in different octaves, and an octave was considered to be an interval in which the frequency ratio between sounds is one to two, that is, the frequency of a high sound is twice as high [3,5,9,13,15]. Subjectively by ear, the octave is perceived as a stable, basic acoustic interval. Successive octaves make up sounds that are similar to each other, although they differ in pitch. A frequency of 1000 Hz was taken as the base frequency.



Fig. 1. A sample of the «Trembita-Corona» acoustic monitoring device

Table 2 presents the limit frequencies of the band (f_1 and f_2) in Hz of the first 11 octaves, and in the calculations it was assumed that the lowest and highest octaves include frequencies from 0.1 Hz to 30 kHz, respectively.

For more precise diagnosis, all octaves were divided into third octaves. The limiting frequencies of each third octave are presented in Table 3.

0 octave is in the interval from 0.1 to 11.2208 Hz. When comparing the average values of the signal power at 0 octaves in children from the Groups 1 and 2 according to the Student's test, it

Table 2

Minimum and maximum frequencies (f_1 and f_2) in the first 11 octaves, which are presented in Hz

Octaves	f_1	f_2
0	0.1	11.22018
1	11.22018	22.38721
2	22.38721	44.66836
3	44.66836	89.12509
4	89.12509	177.8279
5	177.8279	354.8134
6	354.8134	707.9458
7	707.9458	1412.538
8	1412.538	2818.383
9	2818.383	5623.413
10	5623.413	11220.18
11	11220.18	30000

Notes: f_1 — is the minimum frequency in the octave; f_2 — is the maximum frequency in the octave.

Table 3

Minimum and maximum frequencies (f_1 and f_2) in third octave from 1–9 oktaves in Hz

1 octave (11.2208 – 22.38721 Hz)			
	1 third octave	2 third octave	3 third octave
f_1	11.22018	14.12538	17.78279
f_2	14.12538	17.78279	22.3872
2 octave (22.38721 – 44.66836 Hz)			
	4 third octave	5 third octave	6 third octave
f_1	22.3872	28.1838	35.4813
f_2	28.1838	35.4813	44.6683
3 octave (44.66836 – 89.12509 Hz)			
	7 third octave	8 third octave	9 third octave
f_1	44.66836	56.23413	70.79458
f_2	56.23413	70.79458	89.12509
4 octave (89.12509 – 177.8279 Hz)			
	10 third octave	11 third octave	12 third octave
f_1	89.12509	112.2018	141.2538
f_2	112.2018	141.2538	177.8279
5 octave (177.8279 – 354.8134 Hz)			
	13 third octave	14 third octave	15 third octave
f_1	177.8279	223.8721	281.8383
f_2	223.8721	281.8383	354.8134
6 octave (354.8134 – 707.9458 Hz)			
	16 third octave	17 third octave	18 third octave
f_1	354.8134	446.6836	562.3413
f_2	446.6836	562.3413	707.9458
7 octave (707.9458 – 1412.538 Hz)			
	19 third octave	20 third octave	21 third octave
f_1	707.9458	891.2509	1122.018
f_2	891.2509	1122.018	1412.538
8 octave (1412.538 – 2818.383 Hz)			
	22 third octave	23 third octave	24 third octave
f_1	1412.538	1778.279	2238.721
f_2	1778.279	2238.721	2818.383
9 octave (2818.383 – 5623.413 Hz)			
	25 third octave	26 third octave	27 third octave
f_1	2818.383	3548.134	4466.836
f_2	3548.134	4466.836	5623.413

Notes: f_1 — is the minimum frequency in the third octave; f_2 — is the maximum frequency in the third octave.

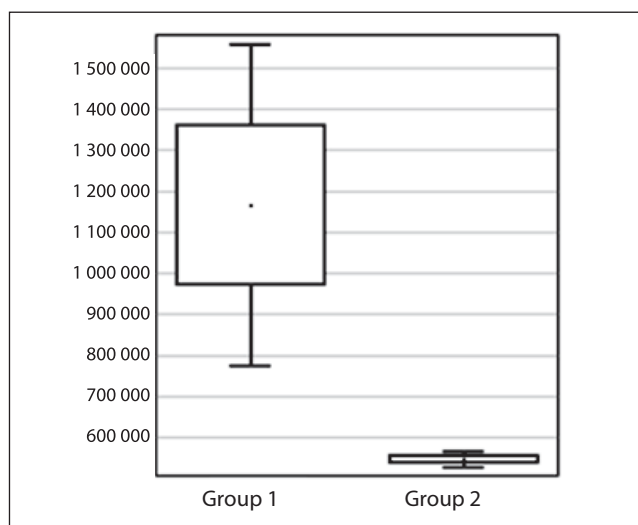


Fig. 2. Probable interval when comparing central tendencies for two independent samples, namely children of the Groups 1 and 2 in the 0 octave ($p=0.003$)

was found that the averages differ at the significance level of $p=0.003$, which is presented in Fig. 2. As can be seen from Fig. 2, the acoustic signal of patients is characterized by high signal uniformity at the Group 2, but in the Group 1 there are additional influencing factors that depend on the location of the segment when recording the acoustic signal.

In 0 octave, in the frequency range from 0.1 to 11.2208 Hz, it was found that in the Group 1, the characteristic frequency peak was at 9.59 ± 0.3 Hz, and in the Group 2, this peak was at the frequency 10.74 ± 0.01 Hz ($p < 0.001$). The amplitude of peaks in children of both groups also differed $p=0.003$.

1 octave is in the interval from 11.2208 to 22.38721 Hz. For more precise diagnosis, 1 octave was divided into third octaves.

When comparing the average values of the signal power in the **1 third octave** in children of the Groups 1 and 2 according to the Student's test, it was found that the averages differ at the level of significance $p < 0.001$, which is presented in Fig. 3. As can be seen from the graph, the acoustic signal of patients is characterized by high signal uniformity at the Group 2, however, with the Group 1, the homogeneity of the signal is lost, which may be related to the large area of the location of the pathological focus.

In addition, the acoustic signal in the Group 1 can be characterized by the fact that in 1 third octave in 80.86% of cases, a characteristic peak at a frequency of 12.08 ± 0.13 Hz is observed. And the other 19.14% of cases do not have this characteristic peak.

In the 1 third octave, children of the Group 1 can be divided into two characteristic subgroups, depending on the peak frequency:

- the subgroup 1 from 11 to 12 Hz,
- the subgroup 2 from 12 to 13.5 Hz.

When conducting multiple comparisons using the Scheffe method in the 1 third octave between two subgroups of the Groups 1 and 2, it was found that peak frequencies of subgroups 1 and 2 differ from each other ($p < 0.01$), peak frequencies of the subgroup 1 and the Group 2 differ from each other at the level of significance $p < 0.01$ and frequency of peaks the subgroup 2 and the Group 2 are also differ from each other at the level of significance $p < 0.01$, which is presented in Fig. 4.

In addition, the peak amplitudes in children of the Group 1 can be characterized by the fact that in 1 third octave in 80.86% of cases, a characteristic amplitude of 250392.09 ± 58154.85 is observed. And the other 19.14% of cases do not have this characteristic peak.

Children of the Group 1 in the first third octave can be divided, depending on the amplitude, into two characteristic subgroups:

- the subgroup 1 from 0 to 200,000
- the subgroup 2 from 200,000 to the maximum

When conducting multiple comparisons using the Scheffe method between two subgroups of the Group 1 and 2, it was found that the peak amplitudes of the subgroups 1 and 2 differ from each other ($p < 0.01$) and the peak amplitudes of the subgroup 2 and the Group 2 also are differ from each other at the level significance $p < 0.01$, which is presented in Fig. 5. Differences in amplitude between the subgroup 1 and the Group 2 were not found ($p = 0.91$).

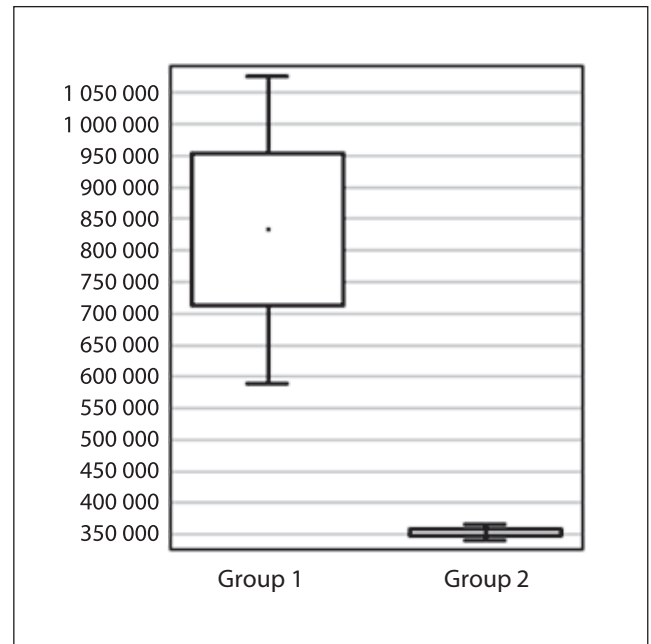


Fig. 3. Probable interval when comparing central tendencies for two independent samples, namely children with segmental (the Group 1) and focal pneumonia (the Group 2) in 1 third octave ($p < 0.001$)

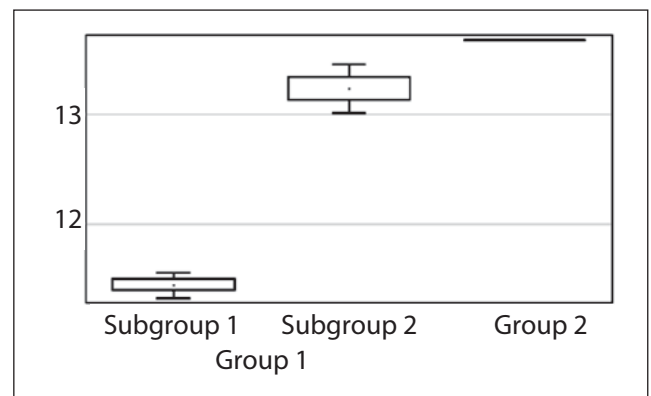


Fig. 4. Probable interval when comparing the central tendencies of peak frequency for two independent samples, namely children with segmental (the subgroups 1 and 2) and focal pneumonia (the Group 2) in 1 third octave

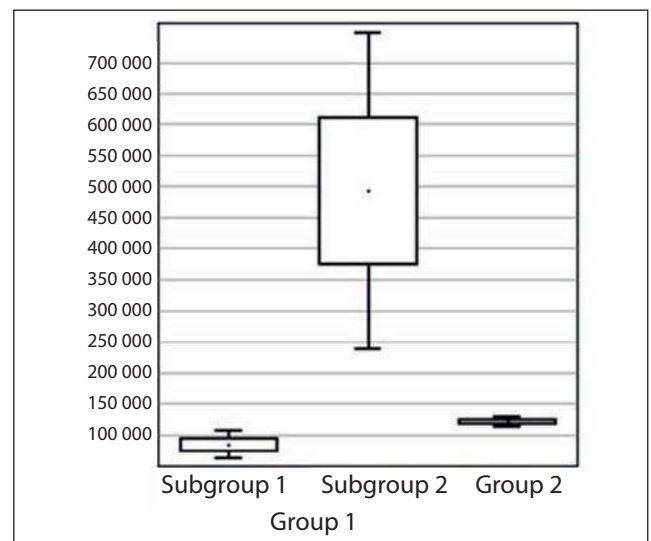


Fig. 5. Probable interval when comparing the central tendencies of peak amplitude for two independent samples, namely children with segmental (the subgroups 1 and 2) and focal pneumonia (the Group 2) in 1 third octave

Table 4

Statistical differences in the average values of the signal power, frequency and amplitude of peaks in children of both studied groups in 2 and 3 third octaves

Indexes	2 third octave	3 third octave
The average values of the signal power	p=0.952	p=0.317
Frequency of peaks	p<0.001*	p=0.044*
Amplitude of peaks	p=0.445	p=0.571

Note: * — the difference between the both groups is statistically significant.

Table 5

Statistical differences in the average values of the signal power, frequency and amplitude of peaks in children of both studied groups in 4, 5, 6 third octaves

Indexes	4 third octave	5 third octave	6 third octave
The average values of the signal power	p=0.003*	p=0.147	p=0.004*
Frequency of peaks	p=0.850	p=0.976	p=0.108
Amplitude of peaks	p<0.001*	p=0.091	p=0.538

Note: * — the difference between the both groups is statistically significant.

In addition, the peak amplitudes in children of the Group 1 can be characterized by the fact that in 1 third octave in 80.86% of cases, a characteristic amplitude of 250392.09 ± 58154.85 is observed. And the other 19.14% of cases do not have this characteristic peak.

Children of the Group 1 in the first third octave can be divided, depending on the amplitude, into two characteristic subgroups:

- the subgroup 1 from 0 to 200,000
- the subgroup 2 from 200,000 to the maximum

When conducting multiple comparisons using the Scheffe method between two subgroups of the Group 1 and 2, it was found that the peak amplitudes of the subgroups 1 and 2 differ from each other ($p < 0.01$) and the peak amplitudes of the subgroup 2 and the Group 2 also are differ from each other at the level significance $p < 0.01$, which is presented in Fig. 5. Differences in amplitude between the subgroup 1 and the Group 2 were not found ($p = 0.91$).

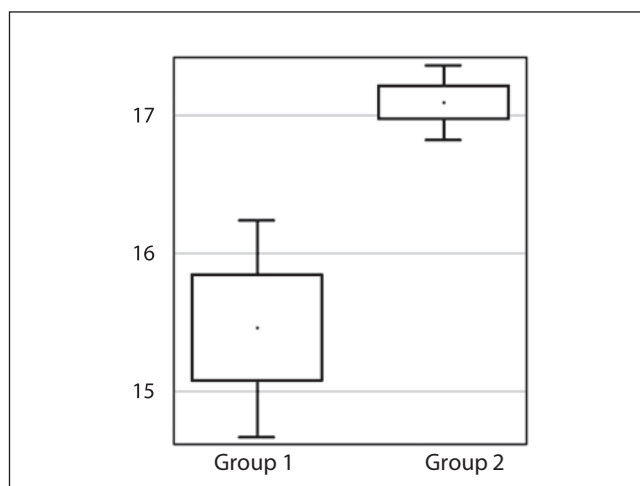


Fig. 6. Probable interval when comparing the central tendencies of peak frequency for two independent samples, namely children Groups 1 and 2 in the 2 third octave

When comparing the average values of the signal power, frequency and amplitude of peaks of two samples, of children from the Groups 1 and 2, characteristic features of the acoustic signal in the octaves 2 and 3, which are presented in Table 4, were revealed using the Student's test.

As can be seen from the 2 third octave, a significant difference in the frequency of peaks was found between children from the Groups 1 and 2 ($p < 0.001$), which is presented in Fig. 6. In the 3 third octave, a difference in the frequency of peaks was also revealed between children from the Groups 1 and 2 ($p = 0.044$).

2 octave is in the interval from 22.38721 to 44.66836 Hz. For a more accurate diagnosis, 2 octave was divided into third octaves.

When comparing the averages of two samples, the Groups 1 and 2, using the Student's test, characteristic features of the acoustic signal in the 4, 5, and 6 third octaves were revealed, which are presented in Table 5.

As can be seen from the table, in the 4 third octave, differences were found in the average values of the signal power ($p = 0.003$) and peak amplitude ($p < 0.001$) between the both studied groups. However, no significant difference was found in the 5 third octave. In the 6 third octave, differences were found in the average values of the signal power ($p = 0.004$).

3 octave is in the interval from 44.66836 to 89.12509 Hz. For a more accurate diagnosis, 3 octave was divided into third octaves.

When comparing the averages of two samples, the children Groups 1 and 2, using the Student's test, characteristic features of the acoustic signal in the 7, 8 and 9 third octaves were found, which are presented in Table 6.

Table 6

Statistical differences in the average values of the signal power, frequency and amplitude of peaks in children of both studied groups in 7, 8, 9 third octaves

Indexes	7 third octave	8 third octave	9 third octave
The average values of the signal power	p=0.009*	p=0.272	p=0.968
Frequency of peaks	p=0.929	p=0.402	p=0.288
Amplitude of peaks	p=0.009*	p=0.328	p=0.060

Note: * — the difference between the both groups is statistically significant.

Table 7

Statistical differences in the average values of the signal power, frequency and amplitude of peaks in children of both studied groups in 10, 11, 12 third octaves

Indexes	10 third octave	11 third octave	12 third octave
The average values of the signal power	p=0.981	p=0.121	p=0.088
Frequency of peaks	p<0.001*	p=0.045*	p=0.101
Amplitude of peaks	p=0.154	p=0.102	p=0.106

Note: * — the difference between the both groups is statistically significant.

Table 8

Statistical differences in the average values of the signal power, frequency and amplitude of peaks in children of both studied groups in 13, 14, 15 third octaves

Indexes	13 third octave	14 third octave	15 third octave
The average values of the signal power	p=0.057	p=0.422	p=0.017*
Frequency of peaks	p=0.412	p<0.001*	p<0.001*
Amplitude of peaks	p=0.062	p=0.992	p=0.028*

Note: * — the difference between the both groups is statistically significant.

Table 9

Statistical differences in the average values of the signal power, frequency and amplitude of peaks in children of both studied groups in 16, 17, 18 third octaves

Indexes	16 third octave	17 third octave	18 third octave
The average values of the signal power	p=0.538	p=0.059	p=0.156
Frequency of peaks	p<0.001*	p=0.053	p=0.020*
Amplitude of peaks	p=0.532	p=0.010*	p=0.308

Note: * — the difference between the both groups is statistically significant.

As can be seen from the table, in the 7 third octave differences were found in the average values of the signal power ($p=0.009$) and peak amplitude ($p=0.009$) between the two studied groups. However, no significant difference was found in the 8 and 9 third octaves.

4 octave is in the interval from 89.12509 to 177.8279 Hz. For more accurate diagnosis, 4 octave was divided into third octaves.

When comparing the averages of two samples, the Groups 1 and 2, using the Student's test, characteristic features of the acoustic signal in the 10, 11, 12 third octave were revealed, which are presented in Table 7.

As can be seen from the table, in the 10 third octave, differences in the frequency of peaks were found (**$p<0.001$**), as well as in the 11 third octave, differences in the frequency of peaks were also found (**$p=0.045$**).

5 octave is in the interval from 177.8279 to 354.8134 Hz. For more accurate diagnosis, the 5 octave was divided into third octaves.

When comparing the averages of two samples, the Groups 1 and 2, using the Student's test, characteristic features of the acoustic signal in the 13, 14, and 15 third octaves were revealed, which are presented in Table 8.

As can be seen from the table, no significant differences were found in the 13 third octave. In the 14 third octave, differences in peak frequency were found (**$p<0.001$**). And in the 15 third octave, differences were found in all three parameters: average values of the signal power (**$p=0.017$**), frequency (**$p<0.001$**) and peak amplitude (**$p=0.028$**).

6 octave is in the interval from 354.8134 to 707.9458 Hz. For more accurate diagnosis, the 6 octave was divided into third octaves.

When comparing the average of two samples, the Groups 1 and 2, using the Student's test, characteristic features of the acoustic signal in the 16, 17 and 18 third octaves were revealed, which are presented in Table 9.

As can be seen from the table, differences in peak frequency were found in the 16 third oc-

Table 10

Statistical differences in the average values of the signal power, frequency and amplitude of peaks in children of 2 studied groups in 19, 20, 21 third octaves

Indexes	19 third octave	20 third octave	21 third octave
The average values of the signal power	p=0.128	p=0.044*	p=0.743
Frequency of peaks	p=0.508	p<0.001*	p=0.782
Amplitude of peaks	P=0.048*	p=0.052	p=0.007*

Note: * — the difference between the two groups is statistically significant.

Table 11

Statistical differences in the average values of the signal power, frequency and amplitude of peaks in children of both studied groups in 22, 23, 24 third octaves

Indexes	22 third octave	23 third octave	24 third octave
The average values of the signal power	p=0.224	p=0.003*	p=0.002*
Frequency of peaks	p=0.035*	p=0.669	—
Amplitude of peaks	p=0.162	p=0.462	—

Note: * — the difference between the both groups is statistically significant.

Table 12

Statistical differences in the average values of the signal power, frequency and amplitude of peaks in children of both studied groups in 25, 26, 27 third octaves

Indexes	25 third octave	26 third octave	27 third octave
The average values of the signal power	p=0.002	p=0.002	—
Frequency of peaks	—	—	—
Amplitude of peaks	—	—	—

Note: * — the difference between the both groups is statistically significant.

tave (**p<0.001**). In the 17 third octave, differences in peak amplitude were found (**p=0.010**). And in the 18 third octave, differences in peak frequency were found (**p=0.020**).

7 octave is in the interval from 707.9458 to 1412.538 Hz. For more accurate diagnosis, the 7 octave was divided into third octaves.

When comparing the averages of two samples, the Groups 1 and 2, using the Student's test, characteristic features of the acoustic signal in the 19, 20, 21 third octaves were revealed, which are presented in Table 10.

As can be seen from the table, in the 19 third octave, differences in peak amplitude were found (**p=0.048**). Differences in average signal power (**p=0.044**) and peak frequency (**p<0.001**) were found in the 20 third octave. And in the 21 third octave, differences in peak amplitude were found (**p=0.007**).

8 octave is in the interval from 1412.538 to 2818.383 Hz. For more accurate diagnosis, the 8 octave was divided into third octaves.

When comparing the averages of two samples, the Groups 1 and 2, using the Student's test, characteristic features of the acoustic signal in the 22, 23 and 24 third octaves were revealed, which are presented in Table 11.

As can be seen from the table, differences in peak frequency were found in the 22 third oc-

tave (p=0.035). In the 23 and 24 third octaves, differences in average signal power were detected (p=0.003 and p=0.002, respectively).

9 octave is in the interval from 2818.383 to 5623.413 Hz. For more accurate diagnosis, the 9 octave was divided into third octaves.

When comparing the averages of two samples, the Groups 1 and 2, using the Student's test, characteristic features of the acoustic signal in the 25, 26, 27 third octaves were revealed, which are presented in Table 12.

As can be seen from the table, in the 25 and 26 third octave, differences in the average signal power were found (p=0.002 and p=0.002, respectively).

So, with the help of the new «Trembita-Corona» acoustic diagnostic device, the features of the acoustic signal in community-acquired pneumonia in children, namely Groups 1 and 2, were revealed. The acoustic signal was investigated in 12 octaves. The first 9 octaves were the most promising. Each octave was divided into third octaves. The acoustic signal of patients is characterized by high signal homogeneity in children from the Group 2, however, in children from the Group 1 there were additional influencing factors that depended on the location of the segment where the pathological focus was detected. We found reliable differences in the average values of the signal power in 0, 1, 4, 6, 7, 15, 20, 23, 24, 25, 26 third octaves, which

can speed up and improve the differential diagnosis between segmental and focal pneumonia.

When studying the average values of the signal power between children from the Groups 1 and 2, the main differences were found precisely in the frequency of peaks in 0, 1, 2, 3, 10, 11, 14, 15, 16, 18, 20, 22 third octaves. From this it can be concluded that despite minor differences in average signal strength, children with the Groups 1 and 2 differ precisely in frequency characteristics such as peak frequency and amplitude. Therefore, the use of the «Trembita-Corona» acoustic monitoring device and the use of the developed specialized software in the Python language in the Google Codelabs environment together make it possible to diagnose the difference between segmental and focal pneumonia and to specify the localization of the affected segments and foci of inflammation in each specific case.

Conclusions

When making a diagnosis, the use of the «Trembita-Corona» acoustic monitoring device and the use of the developed specialized software in the Python language in the Google Codelabs

environment together make it possible to diagnose the difference between segmental and focal pneumonia.

When studying the average values of the signal power between children with segmental and focal pneumonia (the Groups 1 and 2), the main differences were found precisely in the frequency of peaks in 0, 1, 2, 3, 10, 11, 14, 15, 16, 18, 20, 22 third octaves. From this it can be concluded that despite minor differences in the average values of the signal power, children with segmental and focal pneumonia differ precisely in frequency characteristics such as peak frequency and amplitude.

Prospects for further research

1. The «Trembita-Corona» acoustic monitoring device is a new and promising acoustic method for determining the location of the pathological process in the lungs with CAP.

2. Using the «Trembita-Corona» acoustic monitoring device, investigate the average values of the signal power, peak frequency and peak amplitude in third octaves in the dynamics of disease development and recovery.

No conflict of interests was declared by the authors.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C et al. (2011). The management of community acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 53: e25–76. doi: 10.1093/cid/cir531.
- Cao AMY, Choy JP, Mohanakrishnan LN, Bain RF, van Driel ML. (2013). Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*: CD009119. doi:10.1002/14651858.CD009119.pub2.
- Doan Q, Enarson P, Kisson N, Klassen TP, Johnson DW. (2014). Rapid viral diagnosis for acute febrile respiratory illness in children in the Emergency Department. *Cochrane Database Syst Rev*. CD006452. doi: 10.1002/14651858.CD006452.pub4.
- Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A. (2011). British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update. *Thorax*. 66 (2): ii1–23. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200598.
- Isaienko V, Kharchenko V, Astanin V, Shchegel G, Olefir V et al. (2020). System for acoustic diagnostics and symptomatic assistance to COVID-19 patients for use in extremal conditions «TREMBITA-CORONA NAU». *Advances in Aerospace Technology*. 1 (82): 58–63. doi: 10.18372/2306-1472.82.14612.
- Lynch T, Bialy L, Kellner JD, Osmond MH, Klassen TP, Durec T et al. (2010). A systematic review on the diagnosis of pediatric bacterial pneumonia: when gold is bronze. *PLoS ONE*. 5: e11989. doi: 10.1371/journal.pone.0011989.
- Marushko Yu, Khomych O. (2022). Frequency characteristics of acoustic features of sound signals in the lungs of children with pneumonia using a new acoustic diagnostic device «Trembita-Corona». *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 4 (46): 59–66. doi: 10.24061/2413-4260.XII.4.46.2022.9.
- Marushko Yu V, Khomych OV, Hyschak TV, Taryns'ka OL, Schehel' HO. (2021). State of the art usage of radiological and acoustic methods for the diagnosis of pneumonia, including those caused by SARS-COV-2 virus, in children. *Medical science of Ukraine*. 17 (2): 114–124. [Марушко ЮВ, Хомич ОВ, Гишак ТВ, Таринська ОЛ, Щегель ГО. (2021). Сучасний стан проблеми застосування променевих та акустичних методів діагностики пневмонії, у тому числі викликаной вірусом SARS-COV-2, у дітей. *Medical science of Ukraine*. 17 (2): 114–124]. doi: 10.32345/2664-4738.2.2021.16.
- Ministry of Health of Ukraine. (2022). Pneumonia in children. Evidence-based clinical practice. Ministry of Health of Ukraine dated 02.08.2022. [МОЗ України. (2022). Пневмонії у дітей. Клінічна настанова, заснована на доказах від 02.08.2022]. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022_1380_kn_pnevmoniyi_u_ditej.pdf.
- Ministry of Health of Ukraine. (2022). On the approval of the Standards of medical care «Out-of-hospital pneumonia in children» Order of the Ministry of Health of Ukraine dated

- August 2, 2022. No. 1380. [МОЗ України. (2022). Стандарти медичної допомоги «Позалікарняні пневмонії у дітей». Наказ МОЗ України від 02.08.2022 р. № 1380]. Київ: MOZ Ukrainy. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022_1380_nakaz.pdf.
11. Pavlenko PM, Marushko YuV, Olefir OI, Khomych OV, Schehel' NO, Khomych VM et al. (2021). Prystrii akustychnoho sposterezhennia iz os'ovoio diahramoiu napravlenosti. Patent na korysnu model' No. 148836. Natsional'nyi aviatsiinyi universytet, patentovlasnyk. [Павленко ПМ, Марушко ЮВ, Олефір ОІ, Хомич ОВ та ін. (2021). Пристрій акустичного спостереження із осьюою діаграмою направленості. Патент на корисну модель №148836. Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей 22.09.2021].
12. Rose MA, Barker M, Liese J et al. (2020). Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Children and Adolescents (Pediatric Community Acquired Pneumonia, pCAP) — Issued under the Responsibility of the German Society for Pediatric Infectious Diseases (DGPI) and the German Society for Pediatric Pulmonology (GPP). *Pneumologie*. 74 (8): 515–544. doi: 10.1055/a-1139-5132.
13. Rueda ZV, Aguilar Y, Maya MA et al. (2022). Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents. *BMC Pediatr*. 22 (1): 169. doi: 10.1186/s12887-022-03235-z.
14. Same RG, Amoah J, Hsu AJ et al. (2021). The Association of Antibiotic Duration With Successful Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 10 (3): 267–273. doi: 10.1093/jpids/piaa055.
15. Sun Y, Li H, Pei Z et al. (2020). Incidence of community-acquired pneumonia in urban China: A national population-based study. *Vaccine*. 38 (52): 8362–8370. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.11.004.
16. Yun KW, Wallihan R, Juergensen A, Mejias A, Ramilo O. (2019). Community-Acquired Pneumonia in Children: Myths and Facts. *Am J Perinatol*. 36 (S02): S54–S57. doi: 10.1055/s-0039-1691801.
-

Відомості про авторів:

Марушко Юрій Володимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13; тел. (044) 234-40-62. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Хомич Ольга Вікторівна — асистент каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13; тел. (044) 234-40-62. <https://orcid.org/0000-0001-9272-7159>.

Стаття надійшла до редакції 16.12.2022 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

УДК 616.915-036.1"364"(477)

**О.В. Усачова¹, Т.М. Пахольчук¹, Є.А. Сіліна¹,
Н.В. Воробйова¹, І.О. Кулеш², О.В. Колесник²**

Корова інфекція: сучасні вікові особливості перебігу

¹Запорізький державний медичний університет, Україна

²КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 89-95. doi 10.15574/SP.2023.130.89

For citation: Usachova OV, Pakholchuk TM, Silina EA, Vorobiova NV, Kulesh IO, Kolesnik OV. (2023). Measles: age characteristics of the course. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 89-95. doi 10.15574/SP.2023.130.89.

Мета — проаналізувати клініко-епідеміологічні особливості корової інфекції в дітей у період спалаху 2017–2018 рр. в Запорізькій області для підвищення настороженості лікарів первинної ланки надання медичної допомоги щодо кору.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз клініко-епідеміологічних особливостей корової інфекції в 58 дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради у 2017–2018 рр.

Результати. 78,5% дітей госпіталізовані пізніше 3-ї доби хвороби. У катаральному періоді в усіх дітей спостерігалася гіпертермія та наявність плям Бельського–Філатова–Копліка. Період висипки тривав $5,3 \pm 0,5$ доби. У всіх хворих висип був плямисто-папульозним і поширювався зверху вниз із появою пігментації з 5-ї доби хвороби. Усі діти мали типову форму хвороби, у 91,4% випадків — середньотяжку, у 8,6% — тяжку. 91,4% дітей мали ускладнення. Серед ускладнень обструктивний бронхіт частіше спостерігався в дітей раннього і молодшого віку ($p < 0,05$), тоді як у хворих старшого віку частіше відмічався реактивний гепатит ($p < 0,05$).

Висновки. У період спалаху кору в Україні (2017–2018 рр.) перебіг хвороби мав типовий характер. Найчастішим ускладненням у дітей раннього та молодшого віку був обструктивний бронхіт, у дітей старшого віку — реактивний гепатит.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: кір, вірусна інфекція, діагностика, клініка, ускладнення, діти.

Measles: age characteristics of the course

O.V. Usachova¹, T.M. Pakholchuk¹, E.A. Silina¹, N.V. Vorobiova¹, I.O. Kulesh², O.V. Kolesnik²

¹Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

²CNE «Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases» of the Zaporizhzhia Regional Council, Ukraine

Purpose — to analyze the clinical and epidemiological features of measles infection in children during the 2017–2018 outbreak in Zaporizhzhia region to increase the alertness of primary care physicians to measles.

Materials and methods. A retrospective analysis of the clinical and epidemiological features of measles infection in 58 children undergoing inpatient treatment in the CNE «Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases» of the Zaporizhzhia Regional Council in 2017–2018.

Results. 78.5% of children were hospitalised later than the 3rd day of illness. In the catarrhal period, all children had hyperthermia and the presence of Belsky–Filatov–Koplik spots. The rash lasted 5.3 ± 0.5 days. In all patients, the rash was patchy-papular and spread from top to bottom with the appearance of pigmentation from the 5th day of the disease. All children had a typical form of the disease, in 91.4% of cases — moderate, in 8.6% — severe. 91.4% of children had complications. Among the complications, obstructive bronchitis was more common in infants and young children ($p < 0.05$), while reactive hepatitis was more common in older children ($p < 0.05$).

Conclusions. During the outbreak of measles in Ukraine (in 2017–2018), the course of the disease was typical. Obstructive bronchitis was the most frequent complication in children of early age, reactive hepatitis — in older children.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent of the children's parents was obtained for the study.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: measles, viral infection, diagnosis, clinic, complications, children.

Згідно з даними CDC (Центрів із контролю та профілактики захворювань у США), (2013), кір — це гостре захворювання, що характеризується макулопапульозним висипом, що з'являється після 3-ї доби хвороби, підвищенням температури тіла до $38,3^{\circ}\text{C}$ і вище, кашлем, нежиттю, кон'юнктивітом.

До запровадження протикорової вакцини у 1963 р. і значного поширення вакцинації населення світу великі епідемії кору фіксувалися кожні 2–3 роки, щорічно налічувалося 2,6 млн летальних випадків від цієї хвороби [7]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) зазначає, що завдяки вакцинації вдалося знизити рівень захворюваності на кір у десятки разів

[3,14]. Переважна більшість європейців мають усі щеплення вакциною проти кору, паротиту та краснухи (КПК) за календарем, тож, у 42 із 53 країн Європи вдалося зупинити поширення кору. За оцінками експертів, у 2000–2016 рр. вакцинація проти кору запобігла 20,4 млн випадків смерті, що зумовило визнання цієї вакцини одним із найвигідніших досягнень суспільної охорони здоров'я [13]. Крім того, за період 2000–2017 рр. протикорова вакцинація привела до зниження глобальної смертності від кору на 80%.

Згідно з календарем щеплень, в Україні перше щеплення від кору проводиться дітям у віці 12 місяців, а планова ревакцинація — у 6 років.

Ці дві дози вакцини забезпечують захист від кору. За рекомендаціями ВООЗ, принаймні 95% населення мають бути щеплені двома дозами вакцини КПК для забезпечення надійного захисту від кору.

Впровадження планової вакцинопрофілактики, яка охопила переважно дитяче населення, привело до створення серед дітей могутнього імунного прошарку. Проте з різних причин, серед яких обговорюються обмеженість у часі поствакцинального імунітету, неадекватність імунізації (недостатнє охоплення щепленнями, відсутність ревакцинації), мінливість вірусу кору, постійна циркуляція в людській популяції на великій території тощо, періодично відбуваються підйоми рівнів захворюваності з віковими зсувами в бік молодих дорослих. Крім того, в Європі найвищий рівень захворюваності відмічається серед дітей першого року життя через те, що материнський імунітет зберігається не більше 6 місяців, причому в 6-місячних дітей захисні титри антитіл виявляються тільки в 10–20% немовлят (здебільшого якщо матері перехворіли на кір). При цьому більшість дітей, що народилися вакцинованими матерями (не хворіли на кір), вже у 3-місячному віці не мають достатнього захисту проти кору. У таких умовах нещодавно в Україні, як і в Європі в цілому, відбувся спалах кору, який тривав упродовж 2017–2019 рр., і у 2017 р. кір спричинив 110 тис. випадків смерті у світі, переважно серед дітей віком до 5 років [10], навіть незважаючи на те, що в цьому році близько 85% усіх дітей світу отримали одну дозу протикорової вакцини протягом першого року життя.

У 2017 р. Україна очолила список країн за захворюваністю на кір, що становила загалом майже 350 тис. випадків. Цей показник був майже у 2 рази вищим порівняно з попереднім роком (за даними Дитячого фонду Організації Об'єднаних Націй (ЮНІСЕФ)). Зростання показника захворюваності в Україні насамперед пов'язане з низьким рівнем вакцинації. Так, у 2016 р. тільки 45% дітей у нашій країні зробили перше щеплення від кору. Повторну дозу вакцини отримали лише 30% дітей [16].

Так, у 2017 р. в Україні почалося підвищення рівня захворюваності на кір, протягом року зареєстровано 4782 випадки (11,2 на 100 тис.). У 2018 р. показник захворюваності на кір по Україні дорівнював 125,5 на 100 тис. (53219 випадків), зареєстровано 929 спалахів кору і 16 летальних випадків, серед яких було 12 ді-

тей [8]. Зростання рівня захворюваності на кір відбулося у 2018 р. і в Запорізькій області, який порівняно з 2017 р. становив 83% (в 1,8 раза). Стрімко зростав рівень захворюваності серед дітей першого року життя (9 – у 2017 р., 17 – у 2018 р.) і віком 1–4 роки (25 – у 2017 р., 53 – у 2018 р.). При цьому невакцинованих станом на 2018 р. серед захворілих на кір дітей вікової категорії 1–4 років було 70,4%, а повністю щеплених за віком серед дітей 5–9 років було тільки 35% [14].

Одним із критеріїв елімінації й контролю за кором є показники колективного імунітету. У сучасній практиці його оцінюють за рівнями IgG у сироватці крові. Такі серологічні дослідження з вивченням серопревалентності в популяції дають змогу завчасно визначити сприйнятливі когорти населення, дозволяючи планувати й здійснювати цілеспрямовані дії щодо усунення слабких місць у колективному імунітеті. Епідемія кору 2017–2018 рр., яка відбулася як в Україні зокрема, так і у світі в цілому, показала, що приблизно 5% дітей віком 1–17 років, які отримали дві дози вакцини проти кору, не формують напружений імунітет (захисний титр IgG може коливатися в межах від 180 МО/мл до 300 МО/мл) [1,16].

За даними ВООЗ, рівень захворюваності на кір щорічно становить близько 70 млн осіб і являє значну загрозу для здоров'я та життя як дітей, так і дорослого населення [5]. Відомо, що кір значно послаблює імунну систему організму і відкриває шлях до інших гострих і хронічних інфекцій [4]. Через це, незважаючи на зусилля щодо обов'язкової вакцинації дитячого населення, кір залишається актуальною проблемою світової медицини сьогодення. На тлі ж очікуваних проблем з охопленням вакцинацією, обумовлених воєнним станом (переміщення великої кількості людей по країні та за її межі, знищення медичної інфраструктури як у великих містах, так і в селах, втрата медичної документації, утруднення або навіть відсутності можливості доступу до медичної допомоги на окупованих територіях і точках, на яких ведуться бойові дії, тощо), проблема кору в Україні набуває особливої значущості.

Мета дослідження – проаналізувати клініко-епідеміологічні особливості корової інфекції в дітей у період спалаху 2017–2018 рр. в Запорізькій області для підвищення настороженості лікарів первинної ланки надання медичної допомоги щодо кору.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз клініко-епідеміологічних особливостей корової інфекції в 58 дітей, які отримували лікування в боксованому відділенні КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради у 2017–2018 рр. Вік хворих становив від 6 місяців до 16 років: 18 (31%) дітей були віком 6 міс. – 3 роки (1-ша група), 33 (56,9%) дитини – від 4 до 9 років (2-га група), 7 (12,1%) дітей – від 10 до 16 років. Серед них було 23 (39,7%) дівчинки і 35 (60,3%) хлопчиків. Діагноз кору встановлювали на підставі типових клініко-епідеміологічних даних і підтверджували лабораторно. Так, відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23.04.2018 № 954 «Порядок проведення епідеміологічного нагляду за кором, краснухою та синдромом вродженої краснухи», діагноз кору встановлювали клінічно хворому з лихоманкою і генералізованим плямисто-папульозним висипом за наявності хоча б одного з таких симптомів: кашель, риніт або кон'юнктивіт. За лабораторно та епідеміологічно підтверджений випадок захворювання на кір приймали такий, який відповідав клінічному визначенню випадку кору та був підтверджений результатами лабораторних досліджень і/або був епідеміологічно пов'язаний з лабораторно підтвердженим випадком. Специфічну діагностику кору проводили методом імуноферментного аналізу, досліджували IgM до вірусу кору в сироватці крові пацієнта (вірусологічна лабораторія «Запорізького обласного лабораторного центру ДСЕСУ»). Відбір крові виконували не раніше 5-ї доби появи висипу.

Дослідження виконували відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримували інформовану згоду батьків дітей.

Для статистичної обробки даних використовували програмні пакети «STATISTICA for Windows 13» (StatSoft Inc., №JPZ804I382130ARCN10-J). Для визначення характеру розподілу даних застосовували критерій Шапіро–Уїлка, а також розрахунок коефіцієнтів асиметрії та ексцесу. Оскільки числові дані мали нормальний розподіл, для загальної характеристики хворих методами описової статистики використовували розрахунки середніх арифметичних величин (M) і середнє квадратичне відхилення (m). Для аналізу кореляційних зв'язків використовували метод Пірсона. Порівняння частот

номінальних ознак проводили за таблицями крос-табуляції з оцінюванням критерію χ^2 Пірсона. Статистично значущими вважали відмінності на рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведений аналіз епідеміологічного анамнезу підтвердив контакт із хворою людиною на кір у 41 (70,6%) дитини в сімейному середку та за місцем навчання. З'ясовано, що в кожній віковій групі більшість (87,9%) хворих віком від 1 року не були щеплені проти кору: серед дітей раннього віку (до 3 років включно) було 16 (88,9%), 4–9 років – 29 (87,9%), 10–16 років – 5 (71,4%) хворих.

Під час аналізу термінів госпіталізації дітей, хворих на кір, встановлено, що 6 (10,3%) дітей були госпіталізовані в 1-шу добу хвороби; 7 (11,2%) – у 2-гу добу, 35 (60,4%) – у 3–4-ту добу, тобто в 1-шу добу появи висипу; 10 (18,1%) – у 5–7-му добу захворювання. Отже, 45 (78,5%) хворих потрапили до стаціонару в пізні терміни хвороби (у 3–7-му добу), тобто в період висипу, коли вже на шкірі з'явився типовий плямисто-папульозний висип. Тільки 13 (21,5%) хворих дітей, які на тлі загальної запальної реакції мали катаральні симптоми (риніт, кон'юнктивіт), були госпіталізовані до появи висипу.

Переважає більшість (57 – 98,3%) пацієнтів до стаціонару були направлені лікарем. На момент направлення в 43 (74,4%) випадках лікар встановив попередній діагноз «Кір»; у 14 (21,3%) – інші нозологічні захворювання: гостру респіраторно-вірусну інфекцію (ГРВІ) – у 3 (5,3%), ГРВІ, контакт по кору – у 3 (5,3%), краснуха – у 4 (6,3%), лакунарна ангіна – у 1 (1,8%), ентеровірусна інфекція – у 1 (1,8%), інфекційний мононуклеоз – у 2 (3,9%) (рис.).

У більшості дітей катаральний період тривав протягом 3–5 діб. У всіх пацієнтів у катаральному періоді кору відмічалось підвищення температури тіла: на 1-шу добу – $39,5 \pm 0,4^\circ\text{C}$; на 3-тю добу – $38,5 \pm 0,7^\circ\text{C}$; на 5-ту добу – $38,2 \pm 0,6^\circ\text{C}$. Середня тривалість лихоманки у хворих була $7,6 \pm 0,5$ доби. У більшості хворих був помірно виражений синдром загальної запальної реакції та прояви риніту, фарингіту і кон'юнктивіту. Частота цих симптомів не корелювала з віком пацієнта.

Патогномонічний симптом кору, так звані, «плями Бельського–Філатова–Копліка», за нашими даними, виявлялись у всіх хворих дітей.

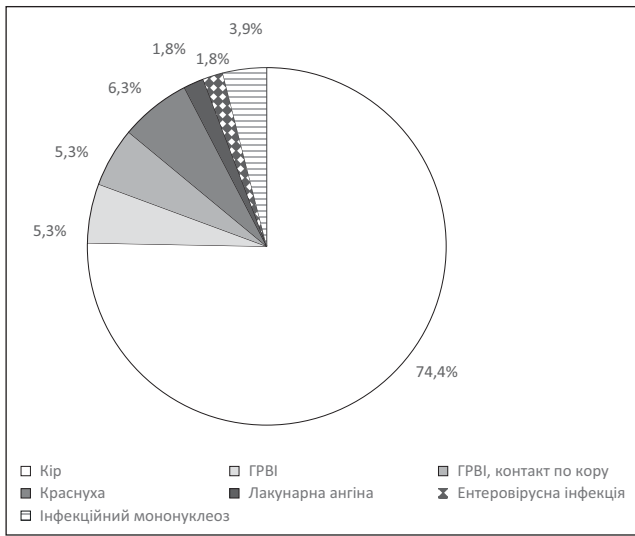


Рис. Нозологічний розподіл попередніх діагнозів на момент госпіталізації

Поява цих плям передувала висипу та відмічалася вже з 2–3-ї доби катарального періоду. Цей симптом був короткотривалим і зберігався до 2–3-ї доби висипу.

У середньому період висипу в пацієнтів тривав протягом $5,3 \pm 0,5$ доби та перебігав із фебрильною температурою тіла або гіпертермічною реакцією, з подальшим погіршенням загального стану і посиленням катаральних проявів. У переважній більшості (53–91,4%) дітей висип спочатку був розеолезним незливним, а в подальшому поширювалися шкірою поетапно впродовж 3–5 діб зверху вниз. У всіх хворих у період розпалу висип був плямисто-папульозним та в 45,2% мав зливний характер. На 3–5-ту добу цього періоду на місці типових висипів залишалася пігментація, яка з'являлася в тій самій послідовності, що й висип.

Отже, типова форма захворювання відмічалася у всіх пацієнтів. У 53 (91,4%) дітей відзначалася середньотяжка форма кору, у 5 (8,6%) — тяжка. Жодна госпіталізована дитина не мала легкого ступеня тяжкості. Перебіг захворювання у всіх був сприятливим, діти виписані з

одужанням. При цьому в 53 (91,4%) пацієнтів реєструвалися ускладнення: гострий обструктивний бронхіт — у 46 (79,3%), реактивний гепатит — у 25 (43%), пневмонія — у 5 (8,6%), гострий ентерит — у 3 (5,1%), кандидозний стоматит — у 3 (5,1%).

Ускладнення з боку дихальної системи, як обструктивний бронхіт, так і пневмонія, у переважній більшості реєструвалися в дітей раннього та молодшого віку ($p < 0,05$ відносно пацієнтів старшої групи) і супроводжувалися типовими ознаками хвороби (табл.).

При цьому реактивний гепатит відмічався у всіх дітей віком від 10 років і лише в третині — у 1 і 2-й групах. Це ускладнення характеризувалося помірною гепатомегалією в кожного та спленомегалією у 2 (8%) пацієнтів, а також типовими лабораторними зсувами активності аланінамінотрансферази (АЛТ). Так, у 1-шу добу госпіталізації підвищення АЛТ від $1,04$ ммоль/л×год до $1,28$ ммоль/л×год було в 17 (29,3%) пацієнтів і тільки в 3 (5,1%) дітей — до $2,5$ – $3,7$ ммоль/л×год. Слід зауважити, що ці зміни були короткочасними, і тільки в 5 (8,6%) хворих показники в межах $0,93$ – $1,2$ ммоль/л×год залишилися після одужання.

У більшості (31 дитина, або 53,4%) у загальному аналізі крові спостерігалася лейкопенія (кількість лейкоцитів — $1,6$ – $2,7 \times 10^9$ /л), і лише у 3 (5,2%) пацієнтів, в яких діагностовано таке бактеріальне ускладнення, як пневмонія, відмічався лейкоцитоз ($12,5$ – $15,2 \times 10^9$ /л із прискоренням швидкості осідання еритроцитів і нейтрофіліозом зі зсувом формули вліво).

Середній стаціонарний ліжко-день становив $9 \pm 4,5$ днів і був найдовшим у 5 (8,6%) пацієнтів раннього віку з ускладненням у вигляді пневмонії.

Кір є небезпечною хворобою в сучасному світі: майже 10 млн людей щороку інфікуються, що призводить до 100 тис. смертей у всьому світі. У США до використання вакцини про-

Віковий розподіл ускладнень кору в дітей групи спостереження (n=58)

Таблиця

Група	Вікова група	Ускладнення, абс. (%)			
		обструктивний бронхіт	пневмонія	реактивний гепатит	ентерит
1-ша	6 міс. — 3 роки (n=18)	17 (94,4)*	3 (16,6)*	6 (33,3)*	2 (11,1)
2-га	4–9 років (n=33)	27 (81,8)*	2 (6,1)	12 (36)*	1 (3)
3-тя	10–16 років (n=7)	2 (28,5)*	0	7 (100)*	0
Усього (n=58)		46 (79,3)	5 (8,6)	25 (43)	3 (5,1)

Примітки: * — $p < 0,05$ між групами 1 і 3; 2 і 3 за критерієм χ^2 ; ** — $p < 0,05$ між групами 1, 2, 3 і загальною групою за критерієм χ^2 .

ти кору щороку інфікувалося 3–4 млн людей, що призвело до 400–500 летальних випадків [2].

За даними міжнародних науковців, середній вік хворих на кір припадає саме на підлітковий і більш старший, що, безумовно, пояснюється відсутністю вакцинації в молодшому віці, можливістю відвідування не тільки занять у школі, а також різних спортивних та інших заходів [9]. За отриманими даними, охоплення щепленням дітей першого року життя у 2016 р. становило 20%, найгірше були захищені від кору діти віком 1–2 роки (менше 50% мали антитіла до вірусу кору) [13]. Тобто половина дітей не отримали першої дози вакцини для профілактики кору. Такі показники охоплення вакцинацією дитячого населення, звісно, не змогли забезпечити достатній захист від цієї хвороби. Тому і в нашому дослідженні встановлено наявність захворювання на кір саме в дітей молодшого віку – 4–9 років (87,9%).

Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує для багатьох країн відтермінувати вакцинацію проти кору, допоки материнські антитіла передаються через грудне молоко [1], тобто до віку 9–12 місяців. Але з часом наявність захисного титру антитіл, що передається від матері до дитини, втрачається, і малеча після 6 місяців може вже не мати необхідного захисту. Проведені дослідження також свідчать, що однієї дози вакцини проти кору недостатньо для тривалого захисту від цієї хвороби: чим старша дитина, тим нижчий захисний титр антитіл до цієї інфекції [1]. Це також відповідає результатам нашого дослідження: встановлено наявність захворювання в дітей різного віку. Водночас наявність другої дози вакцини показує дуже гарний протективний захист у дітей віком від 6 років [1]. Також відомо, що наявність хоча б однієї дози вакцини проти кору знижує рівень смертності від цієї хвороби в дітей віком від 12 місяців принаймні на 60% і більше [15].

За даними нашого дослідження, серед обстежених хворих превалюють пацієнти, які повинні були отримати хоча б одну дозу вакцини, проте більшість (88%) хворих віком від 1 року не щеплені проти кору. За даними досвіду міжнародних науковців, під час останнього спалаху середній вік дітей, у яких зареєстровано кір, становить 7,5 року, при цьому простежується чіткий зв'язок із соціально-економічним статусом родини [12]. За даними інших науковців, захворюваність на кір частіше реєструється у віці 1–5 років, серед захворілих цієї групи

91,5% не вакциновані, а 6,8% частково вакциновані [2]. Тобто виявлено чіткий зв'язок розвитку захворювання та порушення графіку вакцинації, що також встановлено і в нашому дослідженні.

За даними деяких науковців, має місце ранній початок висипу, зокрема, у перші 3 доби лихоманки він вже був у 62,5% випадків [5]. Автори вказують на типовий клінічний прояв хвороби в переважній більшості пацієнтів, зокрема, лихоманка, макулопапульозний висип, що виділяють як головне в скринінгу інфекції в умовах спалаху. При цьому наголошується на необхідності дослідження щодо наявності в сироватці крові протикорових IgM, що дає змогу однозначно встановити діагноз «Кір». Але і наявність кашлю, кон'юнктивіту та плям Філатова–Бельського–Копліка, навіть без даних специфічних IgM, може підтвердити діагноз [11]. У нашому дослідженні також відмічалися прояви лихоманки, проте частіше висип з'являвся не в перші доби хвороби та тривав у середньому 5 діб. Плями Бельського–Філатова–Копліка передували висипу.

Більшість пацієнтів, за літературними даними, через тяжкість хвороби потребують госпіталізації та мають щонайменше одне або кілька ускладнень у 67,2% [2]. Найбільш схильні до розвитку ускладненого перебігу діти першого року життя та підлітки. Суттєво різняться дані стосовно частоти розвитку ускладнень залежно від віку. Часто ускладнення розвиваються в період від 3 до 10-ї доби хвороби, тобто під час розпаду. У нашому дослідженні також виявлено, що 91,4% хворих були госпіталізовані із середньотяжкою формою, при цьому жоден не мав легкої форми хвороби. При цьому в наших пацієнтів відмічалися різні ускладнення, серед яких переважали ураження дихальної системи, зокрема, гострий обструктивний бронхіт у 79,3%. І за літературними даними, найчастішим ускладненням залишається ураження легень у вигляді пневмонії з розвитком дихальної недостатності, що в деяких пацієнтів потребує навіть кисневої терапії [4]. Також серед ускладнень багато авторів вказують на гостру діарею, менингіт і стафілококовий сепсис [5]. У літературі є дані, що 3,2% дітей потребують реанімації у зв'язку з порушенням психічного стану на тлі корового енцефаліту [2]. Серед наших пацієнтів не було жодного з ускладненнями з боку нервової системи.

Серед частих ускладнень кору останніми роками автори виділяють підвищення тран-

саміназ (40,6%), які в деяких поверталися до норми аж за 3 тижні [2]. У нашому дослідженні також реєструвалися значні підвищення АЛТ у 29,3%, а у 8,6% хворих цей показник залишався в межах 0,93–1,2 ммоль/л×год навіть після одужання. Такі дисфункції печінки при кору, за літературними даними, не супроводжуються жовтяницею, що також виявлено і в наших хворих. За даними одного дослідження, під час біопсії у 2 пацієнтів встановлено невеликий некроз клітин печінки, без проявів змін у ділянці портальної вени, а на електронній мікроскопії вірусу не виявлено, хоча його виявлено за результатами тестування методом полімеразно-ланцюгової реакції, що свідчить про можливість вірусу кору уражувати клітини печінки безпосередньо в гострий період кору [6].

Одним із тяжких ускладнень може бути нома, яка частіше виявляється в дітей з порушенням харчування [15], однак у нашому дослідженні не виявлено жодного пацієнта з цим ускладненням.

Висновки

У період спалаху кору в Україні (2017–2018 рр.) хворіли діти різних вікових груп, починаючи з першого року життя, більшість з яких не щеплені.

Перебіг кору в дітей зберігав типовий характер, і найчастішими були ускладнення з боку дихальної системи у вигляді обструктивного бронхіту (у 79,3%) і печінки — реактивного гепатиту (у 43%).

Обструктивний бронхіт як ускладнення кору реєструвалося практично в кожній госпіталізованій дитині раннього та молодшого віку, але рідко — у дітей старшого віку.

Другим за частотою ускладнень був реактивний гепатит (43%), він відмічався у всіх дітей віком від 10 років, проте нечасто — у молодших пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Aaby P, Martins CL, Ravn H, Rodrigues A, Whittle HC, Benn CS. (2015). Is early measles vaccination better than later measles vaccination? Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 109 (1): 16–28. doi.org/10.1093/trstmh/tru174.
- Bilokobyla SO, Ryabokon OV, Riabokon YuYu, Onishchenko NV. (2020). Characteristics of serological profile in adult measles patients depending on the development of complications. Zaporozhye medical journal. 22 (6): 823–827. doi.org/10.14739/2310-1210.2020.6.218457.
- Chen HL, Tang RB. (2020). Measles re-emerges and recommendation of vaccination. Journal of the Chinese Medical Association: JCMA. 83 (1): 5–7. doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000210.
- Crecelius EM, Burnett MW. (2020). Measles (Rubeola): An Update. Journal of special operations medicine: A peer reviewed journal for SOF medical professionals. 20 (2): 136–138. doi.org/10.55460/3NFC-341T.
- Gianniki M, Siahaniidou T, Botsa E, Michos A. (2021). Measles epidemic in pediatric population in Greece during 2017–2018: Epidemiological, clinical characteristics and outcomes. PloS one. 16 (1): e0245512. doi.org/10.1371/journal.pone.0245512.
- Kakoullis L, Sampsonas F, Giannopoulou E, Kalogeropoulou C, Papachristodoulou E, Tsiamita M et al. (2020). Measles-associated pneumonia and hepatitis during the measles outbreak of 2018. International journal of clinical practice. 74 (2): e13430. doi.org/10.1111/ijcp.13430.
- Khyts AR. (2019). Measles in Ukraine. Ukrainyskiy medychniy chasopys. [Хиць АР. (2019). Кір в Україні. Український медичний часопис]. URL: <https://www.umj.com.ua/article/164085/kir-v-ukrayini>.
- Kramarov SO, Yevtushenko VV, Kovalyukh Yu, Kaminska TM, Golovach OV. (2018). Clinical features of measles in children hospitalized during 2017–2018 outbreak. Actual infectology. 6 (5): 240–245. [Крамаров СО, Євтушенко ВВ, Ковалюк ІЮ, Камінська ТМ, Головач ОВ. (2018). Клінічна картина кору в дітей, госпіталізованих під час спалаху у 2017–2018 рр. Актуальна інфектологія. 6 (5): 240–245]. <http://dx.doi.org/10.22141/2312-413x.6.5.2018.146773>.
- Kumari PL, Kuty AM. (2021). Measles Specific Immunoglobulin G Response in Children Aged 4–12 Year Who Received Two Doses of Measles Containing Vaccine in Infancy. Indian pediatrics. 58 (3): 250–252. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33713061/>.
- Nehrych T, Shorobura M, Hritsyna I, Yukhimiv L, Kuryliuk S. (2021). Peculiarities of the clinical course of postmeasles encephalitis in immunosuppressed people. Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 64 (1): 62–70. [Негрич Т, Шоробура М, Грицина І, Юхимів Л, Кирилюк С. (2021). Особливості клінічного перебігу післякорових енцефалітів у імуносупресованих осіб. Медичні науки. 64 (1): 62–70]. <http://dx.doi.org/10.25040/ntsh2021.01.06>.
- Satoh A, Kobayashi H, Yoshida T, Tanaka A, Kawajiri T, Oki Y et al. (1999). Clinicopathological study on liver dysfunction in measles. Internal medicine (Tokyo, Japan). 38 (5): 454–457. doi.org/10.2169/internalmedicine.38.454.
- Sindhu TG, Geeta MG, Krishnakumar P, Sabitha S, Ajina KK. (2019). Clinical profile of measles in children with special reference to infants. Tropical doctor. 49 (1): 20–23. doi.org/10.1177/0049475518804695.
- Usachova OV, Silina YeA, Pakholchuk TN, Konakova OV et al. (2019). Measles — controlled infection! Some epidemiological

- paradigm of measles in Zaporizhzhia region. *Sovremennaya pediatriya*. 1 (97): 13–18. [Усачова ОВ, Сіліна ЄА, Пахольчук ТМ, Конакова ОВ et al. (2019). Кір-керована інфекція! Деякі епідеміологічні «парадигми» кору в Україні. *Современная педиатрия*. 1 (97): 13–18]. doi.org/10.15574/SP.2019.97.13.
14. World Health Organization. (2019). Measles — European Region. URL: <http://www.euro.who.int/ru/media-centre/sections/press-releases/2018/measles-cases-hit-record-high-in-the-european-region>.
15. Yan R, He H, Zhou Y, Xie S, Deng X, Tang X. (2019). Study on factors associated with seroprotection after measles vaccination in children of 6–14 years in Eastern China. *Vaccine*. 37 (36): 5185–5190. doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.07.075.
16. Yudin IP, Kuchma Y, Volyanskiy AY. (2019). Seroprevalence of anti-measles igg in the population of Kharkiv region in 2018–2019. *Immunology and allergology: Science and practice*. 4: 22–25. [Юдін ІП, Кучма ІЮ, Волянський АЮ. (2019). Серопревалентність протикорового IGG у населення Харківської області в 2018–2019 рр. *Імунологія та алергологія: Наука і практика*. 4: 22–25]. <http://dx.doi.org/10.37321/immunology.2019.04-03>.

Відомості про авторів:

Усачова Олена Віталіївна — д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих інфекційних хвороб Запорізького ДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26. <https://orcid.org/0000-0002-8413-027>.

Пахольчук Тетяна Миколаївна — к.мед.н., доцент каф. дитячих інфекційних хвороб Запорізького ДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26. <https://orcid.org/0000-0003-1444-5679>.

Сіліна Єлизавета Андріївна — к.мед.н., асистент каф. дитячих інфекційних хвороб Запорізького ДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26. <https://orcid.org/0000-0002-3199-9297>.

Воробйова Наталія Володимирівна — аспірант, асистент каф. дитячих інфекційних хвороб Запорізького ДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26. <https://orcid.org/0000-0001-7610-8067>.

Кулеш Ірина Олександрівна — в.о. директора КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької ОДА. Адреса: м. Запоріжжя, бул. Гвардійський 142.

Колесник Ольга Вадимівна — лікар-інфекціоніст дитячий 1-го відділення КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької ОДА.

Адреса: м. Запоріжжя, бул. Гвардійський, 142.

Стаття надійшла до редакції 03.01.2023 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

**О.М. Мочульська, І.Б. Черноמידз, К.Т. Глушко,
І.О. Крицький, П.В. Гощинський, В.Г. Дживак**

Клінічний ефект застосування персикової олії з вітамінами А, Е, D зовнішньо на шкіру в дітей з atopічним дерматитом

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

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 96-103. doi 10.15574/SP.2023.130.96

For citation: Mochulska OM, Chornomydz IB, Hlushko KT, Krycky IO, Hoshchynskyi PV, Dzhyvak VH. (2023). Clinical effect of applying peach oil with vitamins A, E, D externally on the skin at atopic dermatitis in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 96-103. doi 10.15574/SP.2023.130.96.

Вітаміни А, Е, D відіграють виключно важливу роль у забезпеченні нормального функціонування шкіри та слизових оболонок, адекватної імунної відповіді, підтриманні стійкості до впливу різних несприятливих зовнішніх факторів. Вплив вітамінів А, Е, D, взаємозв'язок між їхньою забезпеченістю та схильністю до шкірних проявів алергії продовжує вивчатися. Персикова олія широко використовується у складі лікувальних мазей і кремів при дерматитах, а вітаміни успішно застосовуються в системній терапії atopічного дерматиту в дітей. Викликає науковий інтерес можливість поєднаного зовнішнього застосування персикової олії та вітамінів А, Е, D на шкіру при atopічному дерматиті в дітей.

Мета — вивчити, оцінити і проаналізувати клінічний ефект поєднаного зовнішнього застосування персикової олії та вітамінів А, Е, D на шкіру при atopічному дерматиті в дітей.

Матеріали та методи. Обстежено 64 дитини з atopічним дерматитом та 32 дитини контрольної групи у віці від 1 до 17 років. Проведено порівняльну оцінку клінічного ефекту традиційного і удосконаленого комплексного лікування дітей з atopічним дерматитом. Удосконалена комплексна терапія включала зовнішнє застосування персикової олії з вітамінами А, Е, D на шкіру 2 рази на добу протягом 4 тижнів. Використано загальноклінічні, імунологічні, анкетування та статистичні методи дослідження.

Результати. Дослідження різних варіантів лікування atopічного дерматиту в дітей показало кращий клінічний ефект удосконаленої комплексної терапії з поєднаним зовнішнім застосуванням персикової олії та вітамінів А, Е, D на шкіру, що супроводжувалося зменшенням поширеності та інтенсивності шкірних проявів, свербіж, нормалізацією сну та підтверджувалося зниженням індексу SCORAD, зниженням маркерів алергічного запалення — концентрації лейкоцитів, еозинофілів і гістаміну в крові. Відмічалось значне поліпшення показників перебігу захворювання під впливом удосконаленого комплексного лікування порівняно з традиційною терапією.

Висновки. Поєднане зовнішнє застосування персикової олії та вітамінів А, Е, D на шкіру при atopічному дерматиті в дітей сприяє достовірно швидшому зменшенню проявів ознак сухості шкіри / лущення, ксерозу/гіперкератозу, ліхенізації/ліхеніфікації, еритеми/гіперемії, набряку/папул, екскоріацій/розчухів, мікрровезикуляції, ексудації/мокнуття, кірок геморагічних і серозних, гіперпигментації, порівняно з традиційною терапією atopічного дерматиту в дітей.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: персикова олія, вітаміни А, Е, D, шкіра, atopічний дерматит, діти.

Clinical effect of applying peach oil with vitamins A, E, D externally on the skin at atopic dermatitis in children

O.M. Mochulska, I.B. Chornomydz, K.T. Hlushko, I.O. Krycky, P.V. Hoshchynskyi, V.H. Dzhyvak
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Vitamins A, E, D play an extremely important role in ensuring the normal functioning of the skin and mucous membranes, an adequate immune response, and maintaining resistance to various adverse external factors. The impact of vitamins A, E, D, and the relationship between their availability and the susceptibility to skin allergies continues to be studied. Peach oil is widely used in medicinal ointments and creams for dermatitis, and vitamins are successfully used in the systemic treatment of atopic dermatitis in children. The possibility of combined external application of peach oil and vitamins A, E, D to the skin in atopic dermatitis in children is of scientific interest.

Purpose — to study, evaluate and analyze the clinical effect of combined external application of peach oil and vitamins A, E, D on the skin in atopic dermatitis in children.

Materials and methods. During the research, 64 children with atopic dermatitis and 32 children of the control group aged from 1 to 17 years were examined. Comparative assessment of the clinical effect of traditional and improved complex therapy of 64 children with atopic dermatitis. Improved complex therapy included the external application on the skin of peach oil with vitamins A, E, D twice a day during four weeks. General clinical, immunological, questionnaires and statistical research methods were used.

Results. The research of different variants for the treatment of atopic dermatitis in children showed better clinical effect of improved complex therapy with the external application on the skin of peach oil with vitamins A, E, D, which was accompanied by a decrease in the prevalence and intensity of skin manifestations, itching, normalization of sleep and it was confirmed by a decrease in the SCORAD index, a decrease markers of allergic inflammation — concentrations of leukocytes, eosinophils and histamine in the blood. The significant improvement in the course of the disease was noted under the influence of improved complex treatment compared to traditional therapy.

Conclusions. The combined external application on the skin of peach oil and vitamins A, E, D with atopic dermatitis in children contributes to a significantly faster reduction of the skin signs such as dryness / flaking, xerosis/hyperkeratosis, lichenization/lichenification, erythema/hyperemia, edema/papules, excoriations/scratches, microvesiculation, exudation/wetting, hemorrhagic and serous crusts, hyperpigmentation, compared to traditional therapy of atopic dermatitis in children.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: peach oil, vitamins A, E, D, skin, atopic dermatitis, children.

Вступ

Вітаміни — це біологічно високоактивні, низькомолекулярні органічні сполуки різної хімічної природи, які синтезуються в організмі в недостатніх для повноцінного забезпечення кількостях, переважно надходять з їжею, є життєвонеобхідними для забезпечення перебігу, регуляції метаболічних процесів. Назва походить від латинського слова «*vita*» — життя. Вітаміни є мікронутрієнтами, тобто поживними речовинами, які порівняно з макронутрієнтами — білками, жирами і вуглеводами — необхідні людині в невеликих кількостях у межах від 10 до 100 мг на 100 г. Вітаміни мають високу біологічну активність у малих дозах, хоча не є джерелом енергії або пластичним матеріалом, але відіграють роль біологічних каталізаторів, беруть участь у всіх видах обміну речовин [5,6,9,10,12,13,15].

Вітаміни А, Е, D надзвичайно важливі для підтримання здоров'я дітей. Нестача вітамінів в організмі може бути екзогенною (недостатнє надходження аліментарно) та ендогенною (незасвоєння організмом) [3–8,10,14,15]. Забезпеченість вітамінами в дітей з алергічною патологією ще нижча, ніж в аналогічних вікових груп населення без алергії, що зумовлено гіпоалергенними елімінаційними дієтами. Останніми роками в більшості країн світу значно зростає кількість алергічних захворювань шкіри. Атопічний дерматит (АД) є надзвичайно поширеним захворюванням, яке уражує близько $\frac{1}{5}$ населення світу. АД частіше виникає в дітей (3,1–15,6%) порівняно з дорослими (2,0–10,0%) [6,9,12,13].

Відповідно до міжнародних програмних документів World Allergy Organization (WAO), International Consensus Conference on Atopic Dermatitis (ICCAD), European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI), Practical Allergology Consensus Report (PRACTALL), у лікуванні АД провідне місце посідає зовнішня терапія [9,12,13]. Зовнішня терапія АД у дітей полягає в місцевому застосуванні емолієнтів, глюкокортикостероїдів, антилейкотрієнових, антигістамінних препаратів, топічних інгібіторів кальциневрину, у разі ускладнених форм — протибактеріальних, протигрибкових, противірусних препаратів [9,12,13]. Відповідно до фази дермального синдрому, зовнішня терапія насамперед спря-

мована на: ліквідацію сухості шкіри, підвищення бар'єрної функції шкіри, відновлення водно-ліпідної плівки епідермісу, зменшення та усунення ознак запалення шкіри, елімінацію біологічно активних речовин і деструктивних субстанцій, лікування та профілактику вторинної інфекції [5,9,12,13].

Вітаміни А, Е, D відіграють виключно важливу роль у забезпеченні нормального функціонування шкіри та слизових оболонок, адекватної імунної відповіді, підтриманні стійкості до впливу різних несприятливих зовнішніх факторів. Активно вивчаються механізми впливу різних вітамінів на імунну реактивність, у тому числі в патогенезі алергічних захворювань [6,9,10,12–15]. За сучасними даними про вплив вітамінів на імунітет, особлива та важлива роль у регуляції імунної функції належить вітамінам А, Е, D. Ці вітаміни за фізико-хімічними властивостями та розчинністю є жиророзчинними, термостабільними, стійкими до дії кислот і лугів [3,4,6,10,13,14].

Вітамін А (ретинол, ретиналь, дигідроретинол, ретиноева кислота) відіграє важливу роль в окисно-відновних процесах, регуляції синтезу білків і жирів, у функції клітинних і субклітинних мембран, сприяє нормальному обміну речовин, необхідний для росту нових клітин, уповільнює процес старіння. Вітамін А надходить в організм з їжею у вигляді ретиноїдів (продукти тваринного походження) і каротиноїдів (продукти рослинного походження). Попередниками вітаміну А з рослин є каротини α -, β -, γ - та інші, їх відомо понад 500 [5–7,12,13,16]. Ретиноїди і каротиноїди проявляють виражені антиоксидантні, антиалергічні, імуностимулюючі, антипроліферативні, проапоптичні, фотопротекторні властивості. Вітамін А необхідний для здоров'я шкіри, слизових оболонок, волосся, нігтів. Цей вітамін має множинні ефекти на імунну систему. Метаболіт вітаміну А ретиноева кислота (Retinoic Acid, RA) відіграє особливу роль в імунних реакціях шкіри, слизових оболонок, необхідна для диференціювання Т- і В-лімфоцитів та IgA-секретуючих клітин, модулює білок, залучений до імунних реакцій (Forkhead box P3 або scurfip, FOXP3), Т-лімфоцитів регуляторних клітин (Treg) та диференціації Т-лімфоцитів ефекторних клітин (Te). Вітамін А відновлює гідро-ліпідну мантію, підвищує бар'єрну функцію шкіри і слизових оболонок, збільшує фагоцитарну активність лейкоцитів

і факторів неспецифічного захисту імунітету [3–6,11–13,18]. Вітамін А також впливає на функціональний стан системи лімфоїдної тканини, асоційованої зі шкірною (Skin associated lymphoid tissue, SALT), яка бере участь у регуляції імунної реактивності організму в цілому, механізмів формування імунної толерантності слизових оболонок і шкірних покривів до алергенів [6–8,10,12–15]. Ефекти активних метаболітів вітаміну А на адаптивну імунну відповідь проявляються посиленням проліферації цитотоксичних Т-лімфоцитів за рахунок підвищення секреції інтерлейкіна-2 (IL-2), інгібування як проліферації, так і апоптозу В-лімфоцитів, що опосередковується спеціальними рецепторами вітаміну А (Retinoic Acid Receptors, RAR). Метаболіти вітаміну А впливають на лімфоцити, посилюють активацію та проліферацію Т-лімфоцитів, проліферацію В-лімфоцитів. Ретиноева кислота модулює процес презентації антигена імунокомпетентним клітинам за рахунок прямого впливу на дендритні клітини в присутності прозапальних цитокінів — інтерлейкіна 1, 6 (IL-1, IL-6), наприклад фактора некрозу пухлини (Tumor Necrosis Factor, TNF), сприяє дозріванню дендритних клітин і підвищує їхню антигенпрезентуючу здатність. Різні метаболіти вітаміну А також впливають на баланс Т-лімфоцитів хелперів 1 та 2-го типу (Th₁/Th₂), диференціацію Т-лімфоцитів регуляторних клітин (Treg). Вплив вітаміну А на диференціацію Th₁- і Th₂-лімфоцитів обумовлений ретиноевою кислотою, яка посилює проліферацію Th₂-клітин, індукуючи експресію гена інтерлейкіна-4 (IL-4). Припускають, що ефекти ретиноевої кислоти на проліферацію Th₂-лімфоцитів можуть здійснюватися як за рахунок прямого впливу на RAR-рецептори, так і опосередковано антигенпрезентуючими клітинами. Дефіцит вітаміну А корелює зі зниженою Th₂-клітинною відповіддю і, навпаки, за високої забезпеченості вітаміном А продукування Th₁-інтерлейкінів блокується як *in vitro* та *in vivo* [6,10,12–16].

Вітамін Е (токоферол, токотрієнол) має виражені антиоксидантні властивості, інгібує перекисне вільнорадикальне окислення ліпідів. Відомі вісім сполук вітаміну Е: 4 токофероли (α, β, γ, δ) і 4 токотрієноли (α, β, γ, δ). Вітамін Е захищає ліпиди клітинних мембран від окислення, клітинні структури від руйнування вільними радикалами як антиоксидант, бере участь у біосинтезі білків, у процесах тканинного дихан-

ня, необхідний для регенерації шкіри і слизових оболонок, пришвидшує загоєння, захищає ендотелій судин, поліпшує мікроциркуляцію в тканинах і трофіку, стимулює імунітет, підвищує опірність організму до несприятливих факторів [5–8,10,12–15,19]. Вітамін Е необхідний для перетворення β-каротину у вітамін А. Винятково важливе значення вітамінів А, Е, які мають антиоксидантну активність, при алергічних захворюваннях, оскільки відомо, що накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів може провокувати алергічні реакції, а найбільш виражену антиоксидантну активність мають вітаміни Е [3,4,6,9,10,19].

Вітамін D (холекальциферол, ергокальциферол, кальцитріол, дигідроергокальциферол) належить до групи структурно-подібних з'єднань — похідних стероїдів. В організм людини вітамін D надходить у формі ергокальциферолу D₂ (продукти рослинного походження) та холекальциферолу D₃ (продукти тваринного походження). Вітамін D₂ (ергокальциферол) може надходити в організм тільки з їжею. Вітамін D₃ (холекальциферол) в організмі людини може синтезуватися в шкірі в незначних кількостях під час інсоляції на сонці під впливом ультрафіолетових променів (275–310 нм) [1,2,5,6,10,12–15]. Множинні ефекти вітаміну D на рівні імунної відповіді давно відомі і доведені. Рецептори вітаміну D (Vitamin D Receptors, VDR), як мембранні, так і нуклеарні, виявлені майже у всіх типах клітин імунної системи — нейтрофілах, моноцитах, макрофагах, Т-лімфоцитах обох типів Т-хелперах (Th) і Т-супресорах (Ts) і В-лімфоцитах, а також у дендритних та епітеліальних клітинах шкіри і слизових оболонок, що має важливе значення для контролю як природженого, так і набутого імунітету. Вітамін D діє як імуномодулятор, орієнтований на різні клітини імунної системи [1–4,12,18,20]. Вітамін D впливає на Th₁ і Th₂-імунну відповідь, сприяє індукції Т-лімфоцитів регуляторних клітин (Treg) [6,7,10,12–14,17,20]. Значна концентрація рецепторів вітаміну D відзначається в популяціях Т-лімфоцитів і макрофагів, але найвища — у зрілих Т-хелперах (Th) і Т-супресорах (Ts). Вітамін D стимулює синтез трансформуючого фактора росту (Transforming Growth Factor, TGF) та інтерлейкінів 4, 5, 10 (IL-4, IL-5, IL-10), пригнічує вироблення інтерлейкінів 12, 23 (IL-12, IL-23), що пригнічує запальну активність Т-лімфоцитів. Вітамін D має виражений вплив на проліферацію, диферен-

ціювання та функціональну активність опасистих клітин, стимулює фагоцитоз і хемотаксис макрофагів, інгібує надмірну диференціацію плазматичних клітин та продукцію IgE, отже, впливає та бере участь в алергічних реакціях. За даними численних досліджень, вітамін D вважається імунomodулятором, який впливає на різні клітини імунної системи. Дефіцит вітаміну D підвищує ризик розвитку алергічних захворювань. Вітамін D стимулює вироблення дефензинів і кателіцидину — антимікробних пептидів, антибіотиків широкого спектра дії, які забезпечують природний захист від патогенів у шкірі та слизових оболонках [2,7,8,10,12,17].

Персикова олія широко використовується в косметології та сучасній дерматології, має легку текстуру, тому добре вбирається шкірою, проявляє зволожувальну, пом'якшувальну, тонізуючу, протизапальну, репаративну дію на шкіру. Персикова олія містить вітаміни (А, Е, F, D, С, Р, групи В), мінерали (калій, кальцій, фосфор, залізо, селен, йод), жирні насичені та ненасичені кислоти (олеїнова, лінолева, ліноленова, пальмітинова, стеаринова), біофлавоноїди. Персикова олія корисна для всіх типів шкіри, але особливо її рекомендується використовувати для сухої шкіри, схильної до подразнення, запалення та алергічних реакцій. Персикова олія підходить для догляду за сухою, проблемною, чутливою шкірою дітей, її рекомендують використовувати для розведення ефірних олій у педіатричній практиці. Персикова олія захищає шкіру від впливу агресивних факторів зовнішнього середовища (вітер, сонце, мороз) і сприяє усуненню їхніх негативних наслідків — пересиханню, лущенню, опікам, запаленню. Персикова олія має виражені регенеруючі властивості, активує процеси епітелізації, регенерації на пошкоджених ділянках шкіри і слизових оболонок, усуває сухість, лущення, тріщини, гіперемію. Унікальний склад персикової олії стимулює синтез еластину і колагену в шкірі. Перевагою персикової олії є її гіпоалергенність [5,6,9,12,13].

Зростає кількість наукових досліджень, присвячених взаємозв'язку між забезпеченістю вітамінами А, Е, D і розвитком алергічної патології. Широко визнана гіпотеза, що зростання алергічної патології може бути частково пов'язане з дефіцитом вітамінів А, Е, D, а деякі дослідження показують захисну роль вітамінів А, Е, D щодо алергічних захворювань. Сучасні наукові дослідження свідчать, що застосування

полівітамінів дітьми знижує рівень сенсibiliзації до алергенів [6–8,11,12]. Отже, вплив вітамінів А, Е, D, взаємозв'язок між забезпеченістю вітамінами і схильністю до шкірних проявів алергії продовжує вивчатися [4,6,9,10,12,13,15]. У сучасній медицині персикова олія використовується у складі лікувальних мазей і кремів при дерматитах, а вітаміни успішно застосовуються в комплексній системній терапії АД в дітей. Викликає науковий інтерес можливість поєданого зовнішнього застосування персикової олії та вітамінів А, Е, D на шкіру при АД в дітей. Вважаємо актуальним вивчення клінічного ефекту і перспективи зовнішнього застосування персикової олії та вітамінів А, Е, D на шкіру при АД в дітей.

Мета дослідження — вивчити, оцінити та проаналізувати клінічний ефект поєданого зовнішнього застосування персикової олії та вітамінів А, Е, D на шкіру при АД в дітей.

Матеріали та методи дослідження

У процесі виконання науково-дослідної роботи обстежено 64 дитини з АД віком від 1 до 17 років. Проведено порівняльну оцінку клінічного ефекту традиційного і удосконаленого комплексного лікування 64 дітей із АД, яких методом рандомізації поділено на дві групи: 32 дитини отримували удосконалену комплексну терапію, 32 дитини — традиційну терапію. Групи обстежених з АД стандартизовано за базовою терапією згідно з адаптованою клінічною настановою, заснованою на доказах, «Атопічний дерматит» Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України від 2016 року. До контрольної групи залучено 32 здорові дитини аналогічного віку.

Традиційна терапія включала гіпоалергенну дієту і умови побуту, системно — антигістамінний препарат, стабілізатор мембран мастоцитів, антагоніст лейкотрієнових рецепторів, місцево — емолієнти, топічні антигістамінні, топічні глюкокортикостероїди, топічні інгібітори кальциневрину. Удосконалена комплексна терапія включала поєдане зовнішнє застосування розчину персикової олії з вітамінів А, Е, D (персикова олія — 30 мл, вітамін А — 8 мл, вітамін Е — 8 мл, вітамін D — 2 мл) на уражену шкіру 2 рази на добу протягом 4 тижнів.

Проведено клінічні (збір скарг, анамнезу, об'єктивне обстеження з оцінкою тяжкості перебігу АД напівкількісним методом за індек-

Таблиця 1

Динаміка індексу SCORAD (бали) у дітей з atopічним дерматитом під впливом різних варіантів лікування (M±m)

Показник	Група	
	удосконалена комплексна терапія (n=32)	традиційна терапія (n=32)
До лікування	33,36±2,97	32,21±2,86
Через один місяць	12,51±1,34*	18,46±2,10**
p	(p ₁₋₂ <0,05)	

Примітки: *p — вірогідність різниці між показниками дітей з АД до та після лікування на тлі удосконаленої комплексної терапії (p<0,05); **p — вірогідність різниці між показниками дітей з АД до та після лікування на тлі традиційної терапії (p<0,05); p₁₋₂ — вірогідність різниці між показниками дітей з АД на тлі різних варіантів лікування (p₁₋₂<0,05).

сом SCORAD (Scoring of Atopik Dermatitis), розробленим Європейською робочою групою експертів), загальні клініко-лабораторні, імунологічні дослідження сироваткових імуноглобулінів IgE, гістаміну в сироватці крові, застосовано метод анкетування.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом для всіх учасників. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнтів.

Статистичну обробку матеріалу здійснено за допомогою стандартних алгоритмів варіаційної статистики, для розрахунків використано комп'ютерну програму «Excel» («Microsoft Office», США) і «Statistica 6.0», онлайн-калькулятор «SISA» (Simple Interactive Statistical Analysis), розраховано t-критерій Стьюдента або критерій χ^2 (різницю прийнято вірогідною за p≤0,01 або p<0,05).

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених 64 дітей з АД дівчатка становили 46,8%, хлопчики — 53,2%. Домінуючими симптомами за патологією шкіри в дітей були: сухість — 60 (93,8%) дітей, висипання — 57 (89,1%) дітей, свербіж — 55 (85,9%) дітей, лущення — 24 (37,5%) дитини, ліхеніфікація — 18 (28,2%) дітей, гіперкератоз — 17 (26,6%) дітей, екскоріація — 16 (25,0%) дітей, еритема — 42 (65,7%) дитини. Спектр сенсibiliзації до алергенів анамнестично був таким: побутові алергени — 43 (67,2%) дитини, харчові — 32 (50,0%) дитини, пилкові — 21 (32,8%) дитина, медикаменти — 8 (12,5%) дітей, інсектні — 5 (7,8%) дітей.

Дослідження різних варіантів лікування АД у дітей показало, що удосконалена комплексна терапія з поєднанням зовнішнього застосування персикової олії та вітамінів А, Е, D на шкіру сприяла зменшенню поширеності та інтенсивності шкірних проявів, свербіжу, нормалізацією сну,

що підтверджено зниженням індексу SCORAD (p<0,05) (табл. 1).

У групі дітей з АД, які отримували удосконалену комплексну терапію протягом усього курсу лікування, достовірно швидше зменшувалися прояви сухості шкіри / лущення, ксерозу та гіперкератозу, у тому числі фолікулярного, ліхенізації/ліхеніфікації, еритеми/гіперемії, набряку/папул, екскоріацій/розчухів, мікровезикуляції, ексудації/мокнуття, кількість кірок геморагічних і серозних, гіперпігментація, порівняно з традиційною терапією АД (p<0,05). Під впливом удосконаленого комплексного лікування краще порівняно з традиційною терапією АД нормалізувався стан вологості шкіри, регресували гіперкератоз, ліхеніфікація, запальні елементи висипання, відмічалась епітелізація ерозивних поверхонь, загоєння тріщин (p<0,05).

Аналіз та оцінка маркерів алергічного запалення в дітей з АД виявили зниження концентрації лейкоцитів, еозинофілів та гістаміну в крові, які були найсуттєвішими в групі дітей на тлі застосування удосконаленої комплексної терапії (p<0,05) (табл. 2).

Вивчено показники перебігу АД у дітей залежно від варіанта лікування (табл. 3).

Відмічалось значне поліпшення показників перебігу АД у дітей під впливом удосконаленого комплексного лікування порівняно з традиційною терапією: зменшувалася середня частота загострень і середня тривалість загострень та збільшувалася тривалість періоду клінічної ремісії захворювання, що підтверджує її кращий клінічний ефект порівняно з традиційною терапією (p<0,05).

У наведеній науковій роботі клінічно апробовано і показано кращий клінічний ефект удосконаленої комплексної терапії з додаванням поєданого зовнішнього застосування персикової олії та вітамінів А, Е, D на шкіру при АД в дітей віком від 1 до 17 років. Усі діти добре

Динаміка маркерів алергічного запалення в крові дітей з atopічним дерматитом залежно від застосованого лікування (M±m)

Таблиця 2

Показник	Група				
	контрольна група (n=32)	удосконалена комплексна терапія (n=32)		традиційна терапія (n=32)	
		до лікування	через один місяць	до лікування	через один місяць
Лейкоцити, Г/л	5,32±0,16	6,03±0,23	5,12±0,13*	6,07±0,29	5,30±0,15**
Еозинофіли, %	1,21±0,13	9,16±0,46	1,90±0,16*	9,88±0,59	3,12±0,42**
Гістамін, мкг/л	0,45±0,04	3,22±0,28	1,15±0,17*	3,25±0,25	1,62±0,22**
p		(p ₁₋₂ <0,05)			

Примітки: *p — вірогідність різниці між показниками дітей з АД до та після лікування на тлі удосконаленої комплексної терапії (p<0,05); **p — вірогідність різниці між показниками дітей з АД до та після лікування на тлі традиційної терапії (p<0,05); p₁₋₂ — вірогідність різниці між показниками дітей з АД на тлі різних варіантів лікування (p₁₋₂<0,05).

Особливості клінічного перебігу atopічного дерматиту в дітей залежно від застосованого лікування (M±m)

Таблиця 3

Група		Показник перебігу АД		
		середня частота загострень, на рік	середня тривалість загострень, доби	середня тривалість ремісії, місяці
Удосконалена комплексна терапія (n=32)	до лікування	2,66±0,11	25,72±0,70	4,90±0,12
	через один рік	1,94±0,08*	15,82±0,67*	5,62±0,09*
Традиційна терапія (n=32)	до лікування	2,66±0,11	25,54±0,69	4,90±0,12
	через один рік	2,36±0,08**	20,92±0,69**	5,02±0,11**
p		(p ₁₋₂ <0,05)		

Примітки: *p — вірогідність різниці між показниками дітей з АД до та після лікування на тлі удосконаленої комплексної терапії (p<0,05); **p — вірогідність різниці між показниками дітей з АД до та після лікування на тлі традиційної терапії (p<0,05); p₁₋₂ — вірогідність різниці між показниками дітей з АД на тлі різних варіантів лікування (p₁₋₂<0,05).

перенесли лікування, відмічалася швидка позитивна динаміка з боку основних клінічних проявів, лабораторних показників. За результатами дослідження та порівняння запропонованого методу лікування з традиційною терапією виявлено очевидний кращий клінічний результат. Поєднане зовнішнє застосування на шкіру персикової олії та вітамінів А, Е, D при АД в дітей сприяє достовірно швидшому зменшенню проявів сухості шкіри / лущення, ксерозу та гіперкератозу, ліхенізації/ліхеніфікації, еритеми/гіперемії, набряку/папул, екскоріацій/розчухів, мікроезикаляції, ексудації/мокнуття, кірок геморагічних і серозних, гіперпігментації, порівняно з традиційною терапією АД.

Висновки

Персикова олія проявляє зволожувальну, пом'якшувальну, тонізуючу, протизапальну, репаративну дію на шкіру. Перевагою персикової олії є її гіпоалергенність, чим обумовлена можливість її застосування при АД в дітей. Синергічний ефект трьох вітамінів А, Е, D на рівні імунної системи дає змогу рекомендувати таку вітамінну формулу як із профілактичною метою, так і в комплексному лікуванні дітей з алергопа-

тологією шкіри. Застосування вітамінів А, Е, D в профілактиці та лікуванні алергодерматозів виправдане з позицій їхніх численних доведених ефектів на імунну відповідь, а також є дані про роль дефіциту ряду вітамінів в імунопатогенезі алергічних захворювань. Саме тому вітаміни А, Е, D слід застосовувати в дітей з АД.

Отже, зовнішнє застосування персикової олії та вітамінів А, Е, D на шкіру дає змогу поліпшити лікування АД у дітей, нормалізує стан вологості шкіри, сприяє регресу запальних елементів висипання, гіперкератозу, ліхеніфікації, прискорює епітелізацію ерозивних поверхонь, загоєння тріщин. Удосконалена комплексна терапія супроводжується значним поліпшенням показників перебігу захворювання. Поєднане зовнішнє застосування персикової олії та вітамінів А, Е, D на шкіру при АД в дітей показало кращий клінічний ефект запропонованої удосконаленої комплексної терапії. З огляду на позитивні результати практичного застосування запропонованого способу доцільно запровадити його в практичну діяльність лікувальних закладів для лікування АД у дітей. Майбутні дослідження в галузі вивчення ефектів вітамінів А, Е, D сприятимуть кращому розумінню їхньої

ролі в імунопатогенезі алергічних захворювань шкіри.

Перспективи подальших досліджень. Проведений аналіз літератури та результати власних спостережень свідчать про необхідність подальших досліджень ефектів вітамінів А, Е, D на шкіру та їхню роль у імунопатогенезі алергічних захворювань шкіри, пошуків можливих удосконалених схем їхнього зовнішнього застосування

при АД в дітей. Вважаємо за доцільне провести подальше дослідження зовнішнього застосування персикової олії та вітамінів А, Е, D на шкіру при АД в дітей, що дасть змогу поліпшити результат лікування цієї патології.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Наведені в тексті препарати виключно для інформування читачів, не з метою реклами.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Butala S, Paller AS. (2022). Optimizing topical management of atopic dermatitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 128 (5): 488–504. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1081120622001788>. doi.org/10.1016/j.anai.2022.03.004.
- Chłopicka J, Paško P. (2020). Supplements (Vitamins, Minerals, and Micronutrients). *Encyclopedia of Biomedical Gerontology*. Academic Press: 313–325. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128012383113698>. doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.11369-8.
- Cilla A, Zanirato V, Rodriguez-Estrada MT, Garcia-Llatas G. (2014). Nutritional Hazards: Micronutrients: Vitamins and Minerals. *Encyclopedia of Food Safety*, Academic Press: 86–94. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123786128004315>. doi.org/10.1016/B978-0-12-378612-8.00431-5.
- Combet E, Buckton C. (2019). Micronutrient deficiencies, vitamin pills and nutritional supplements. *Medicine*. 47; 3: 145–151. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357303918303098>. doi.org/10.1016/j.mpm.2018.12.004.
- Economos CD, Moore CE, Hyatt RR, Kuder J, Chen T, Meydani SN et al. (2014). Multinutrient-Fortified Juices Improve Vitamin D and Vitamin E Status in Children: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 114; 5: 709–717. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212267213011830>. doi.org/10.1016/j.jand.2013.07.027.
- Ellison DL, Moran HR. (2020). Vitamin D: Vitamin or Hormone? *Nursing Clinics of North America*: 129–148. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0029646520300827>. doi.org/10.1016/j.cnur.2020.10.004.
- Fares S, Sethom MM, Khouaja-Mokrani C, Jabnoun S, Feki M, Kaabachi N. (2014). Vitamin A, E, and D Deficiencies in Tunisian Very Low Birth Weight Neonates: Prevalence and Risk Factors, *Pediatrics & Neonatology*. 55 (3): 196–201. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875957213001800>. doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.09.006.
- Gush L, Shah S, Gilani F. (2021). *Macronutrients and micronutrients. A Prescription for Healthy Living*, Academic Press: 255–273. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128215739000230>. doi.org/10.1016/B978-0-12-821573-9.00023-0.
- Horobets AO. (2019). Vitamins and microelements as specific regulators of physiological and metabolic processes in the body of children and adolescents. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 4 (80): 75–92. [Горобець АО. (2019). Вітаміни і мікроелементи як специфічні регулятори фізіологічних та метаболічних процесів в організмі дітей та підлітків. *Український журнал Перинатології і Педіатрії*. 4 (80): 75–92]. URL: <https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2020/02/13.pdf>. doi.org/10.15574/PP.2019.80.75.
- Makarova SH, Namazova-Baranova LS. (2015). Vitamins in the prevention and treatment of allergic diseases in children. *Pediatric pharmacology*. 12 (5): 562–572. [Макарова СГ, Намазова-Баранова ЛС. (2015). Вітаміни в профілактиці та ліченні алергічних захворювань у дітей. *Педіатрична фармакологія*. 12 (5): 562–572]. URL: https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/1060?locale=ru_RU. doi.org/10.15690/pf.v12i5.1459.
- Martínez-Moneo E, Stigliano S, Hedström A, Kaczka A, Malvik M, Waldthaler A et al. (2016). Deficiency of fat-soluble vitamins in chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 16 (6): 988–994. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1424390316312054>. doi.org/10.1016/j.pan.2016.09.008.
- Mason JB. (2012). 225 — Vitamins, Trace Minerals, and Other Micronutrients. *Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition)*: e47–e56. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437716047005583>. doi.org/10.1016/B978-1-4377-1604-7.00558-3.
- Mendu VV, Nair KP, Athe R. (2019). Systematic review and meta-analysis approach on vitamin A fortified foods and its effect on retinol concentration in under 10 year children. *Clinical Nutrition ESPEN*. 30: 126–130. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405457718306272>. doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.01.005.
- Mochulska OM, Boyarchuk OR, Kinash MI, Shulhai OM, Dobrovolska LI. (2022). Vitamin status as an assessment of vitamins A, E, D providing in children with allergic dermatosis. *Modern pediatrics*. 6 (126): 55–61. [Мочульська ОМ, Боярчук ОР, Кінаш МІ, Шульгай ОМ, Добровольська ЛІ. (2022). Вітамінний статус як оцінка забезпеченості вітамінами А, Е, D в дітей з алергодерматозами. *Сучасна педіатрія. Україна*. 6 (126): 55–61]. URL: <https://med-expert.com.ua/journals/ua/vitaminnij-status-jak-ocinka-zabezpechenosti-vitaminami-e-d-v-ditej-z-alergodermatozami/>. doi: 10.15574/SP.2022.126.55.
- Mochulska OM, Boyarchuk OR, Kinash MI, Vorontsova TO, Volyanska LA. (2021). Effects of vitamins A, E, D, disorders of their metabolism and assessment of vitamin levels in children. *Modern pediatrics.Ukraine*. 2 (114): 58–66. URL: <https://med-expert.com.ua/journals/ua/efekti-vitaminiv-e-d-porushennja-ih-obminu-ta-ocinka-rivnja-vi>

- taminnoi-zabezpechenosti-v-ditej-ogljad-literaturi/. doi.org/10.15574/SP.2021.114.58.
16. Nkhata SG, Chilungo S, Memba A, Mponela P. (2020). Biofortification of maize and sweetpotatoes with provitamin A carotenoids and implication on eradicating vitamin A deficiency in developing countries. *Journal of Agriculture and Food Research*. 2: 100–168. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666154320300491>. doi.org/10.1016/j.jafr.2020.100068.
 17. Peng J, Liu Y, Xie J, Yang G, Huang Z. (2020). Effects of vitamin D on drugs: Response and disposal. *Nutrition*. 74: 110–174. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900720300174>. doi.org/10.1016/j.nut.2020.110734.
 18. Tan Y, McClements DJ. (2021). Improving the bioavailability of oil-soluble vitamins by optimizing food matrix effects: A review. *Food Chemistry*. 348: 129–148. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814621001503>. doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129148.
 19. Torquato P, Marinelli R, Bartolini D, Giusepponi D, Cruciani G, Siragusa L et al. (2020). Chapter 24 – Vitamin E: metabolism and molecular aspects. *Molecular Nutrition, Academic Press*: 487–518. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128119075000208>. doi.org/10.1016/B978-0-12-811907-5.00020-8.
 20. Zhang X, Liu Z, Xia L, Gao J, Xu F, Chen H, Du Y, Wang W. (2020). Clinical features of vitamin D deficiency in children: A retrospective analysis. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 196: 105–121. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960076019302316>. doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.105491.

Відомості про авторів:

Мочульська Оксана Миколаївна — к. мед. н., асистент каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-0426-9715>.

Чорномидз Ірина Богданівна — к. мед. н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-9797-7891>.

Глушко Катерина Теодозіївна — к. мед. н., доц. каф. педіатрії №2 Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-4777-5300>.

Крицький Ігор Орестович — к. мед. н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0003-0469-2684>.

Гоцинський Павло Володимирович — к. мед. н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-5849-0335>.

Дживак Володимир Георгійович — к. мед. н., асистент каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-4885-7586>.

Стаття надійшла до редакції 02.01.2023 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

UDC 616.132-007.2-02:616.24-008.4:616.329]-053.2

**O.O. Zborovska¹, A.A. Malska², R. Tammo³,
O. Teterin³, H.Ye. Morkovkina³**

Congenital vascular rings as a cause of respiratory and esophageal problems in children

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

³SI «Scientific and Practical Medical Centre for Paediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 104-108. doi 10.15574/SP.2023.130.104

For citation: Zborovska OO, Malska AA, Tammo R, Teterin O, Morkovkina HYe. (2023). Congenital vascular rings as a cause of respiratory and esophageal problems in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 104-108. doi 10.15574/SP.2023.130.104.

Congenital anomalies of the aortic arch include a wide range of anatomic pathologies, which may be completely asymptomatic or accompanied by severe respiratory and/or esophageal symptoms, especially in the case of complete vascular rings (VR).

Purpose — to draw the attention of pediatricians and family physicians to possible clinical presentations of aortic arch anomalies, namely VR, to increase their awareness of this pathology, that will contribute to differential diagnosis.

VR, are anomalies of the aortic arch that result from abnormal development of the embryonic aortic arches. The prevalence of VR is approximately 1%, of which 55% are double aortic arch. This congenital heart defect can be either isolated or combined with other congenital heart defects. Associated cardiac pathology occurs in 12.6%, and includes ventricular septal defect and Tetralogy of Fallot. Sometimes this defect is associated with DiGeorge's and Turner's syndrome.

The timing of appearance of clinical symptoms varies from the early neonatal period to adulthood. However, most patients develop clinical symptoms in the first months after birth, and they indicate the need of cardiac surgery during the first year of life. Given the serious consequences of this anomaly, VR should be included in the list of differential diagnoses of wheezing, stridor, difficulty swallowing and bronchial obstruction syndrome in children, especially when these symptoms appear since birth, are persistent and respond poorly to standard therapeutical approaches.

Therefore, it is important for pediatricians to be alert for a congenital heart defect such as VR as one of the possible causes of congenital stridor, wheezing, and swallowing disorders in infants.

Contrast-enhanced computed tomography and magnetic resonance imaging of the heart are the diagnostic modalities of choice for VR diagnosis. These diagnostic methods provide accurate location, nature of branching and dominance of the aortic arch as well as the degree of compression of the airway and esophagus. Three-dimensional reconstruction helps to plan future surgical intervention.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: aortic arch, vascular ring, wheezing, stridor, children.

Вроджені судинні кільця як причина дихальних та езофагеальних розладів у дітей

О.О. Зборовська¹, А.А. Мальська², Р. Таммо³, О.В. Тетерін³, Г.Є. Морковкіна³

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

³ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ

Вроджені аномалії дуги аорти включають широкий спектр анатомічних проблем, які можуть бути абсолютно безсимптомними або супроводжуватися тяжкими респіраторними і/або езофагеальними ознаками, особливо в разі повних судинних кілець (СК).

Мета — привернути увагу педіатрів і сімейних лікарів до можливих клінічних проявів аномалій дуги аорти, зокрема СК; підвищити їх поінформованість про цю патологію, що сприятиме диференційній діагностиці.

Судинні кільця — це аномалії дуги аорти, які виникають унаслідок порушення розвитку ембріональних дуг. Поширеність СК становить приблизно 1%, з яких 55% — подвійна дуга аорти. Ця вроджена вада серця може бути як ізольованою, так і поєднуватися з іншими вродженими вадами серця. Супутня серцева патологія зустрічається у 12,6% та включає дефект міжшлуночнової перегородки і тетраду Фалло. Іноді ця вада асоціюється із синдромом Діджорджі та Тернера.

Терміни виникнення клінічних симптомів варіюють від раннього неонатального періоду до дорослого віку. Однак у більшості пацієнтів клінічні симптоми виникають у перші місяці після народження і обумовлюють показання до кардіохірургічного лікування на першому році життя. Враховуючи серйозні наслідки цієї аномалії, СК слід внести до переліку діагнозів для проведення диференційної діагностики візінгу, стридору, при утрудненні ковтання та синдрому бронхіальної обструкції в дітей, особливо, коли ці симптоми з'являються від народження, є стійкими і погано відповідають на стандартні підходи до терапії.

Відтак педіатрам важливо бути настороженими щодо такої вродженої вади серця, як СК, однієї з причин вродженого стридору, візінгу та порушення ковтання в немовлят.

Комп'ютерна томографія з контрастним підсиленням і магнітно-резонансна томографія серця є діагностичними методами вибору для дослідження СК. Саме ці діагностичні методи дають змогу визначити розташування, характер розгалуження та домінування дуги аорти, а також визначити ступінь стиснення дихальних шляхів і стравоходу. Тривимірна реконструкція допомагає спланувати хірургічне втручання.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: дуга аорти, судинне кільце, візінг, стридор, діти.

Introduction

During embryogenesis of aortic arch, a broad spectrum of congenital anomalies may develop.

Vascular rings (VR) — is a group of anomalies of aortic arch caused by impairment of the development of aortic arches. VR may be composed by not only aorta but by its branches and pulmonary artery [3,9,28]. This anomaly may be isolated or associated with other cardiac lesions, most frequently with Tetralogy of Fallot, patent ductus arteriosus, ventricular septal defect and different genetic syndromes like DiGeorge's and Turner's syndrome and occurs with the frequency of 1% of all congenital heart defects [13].

Vascular rings may partly or completely obstruct trachea and esophagus and lead to its compression.

Children with this pathology may be asymptomatic or may present with respiratory and esophageal problems, which happens more frequently and depends on the level of compression.

In most of the cases symptoms occur during the first month after birth and determine the indications of surgical correction during the first year of life [14].

In this article we present different clinical symptoms of VR based on our own clinical experience and literature overview with intention to guide pediatricians and family practitioners through this rare pathology.

Purpose of the study — to draw the attention of pediatricians and family physicians to possible

clinical presentations of aortic arch anomalies, namely VR, to increase their awareness of this pathology, that will contribute to differential diagnosis.

From anatomical point of view VR are classified into complete and incomplete, the following classification helps to understand the terminology better [6,17,22,27]:

Complete VR:

1. Double aortic arch (with dominant right or left arch or balanced form);
2. Right sided aortic arch with aberrant left subclavian artery, left-sided patent ductus arteriosus.

Incomplete VR:

1. Innominate artery compression syndrome;
2. Aberrant (retrotracheal) left (pulmonary artery sling);
3. Left-sided aortic arch with aberrant (retroesophageal) right subclavian artery.

Double aortic arch with equal functioning of the left and right arch — complete VR is shown on a CT scan Fig. 1 in this case vascular ring may compress trachea and esophagus.

The right-sided aortic arch with aberrant left subclavian artery and left arterial ligament are shown in Fig. 2, in this anatomical situation the VR will tightly compress trachea and esophagus.

The right-side aortic arch may be associated with aberrant left subclavian artery, in some cases this artery originates from an aneurismal dilation of the aorta called Kommerell's diverticulum.

Kommerell's diverticulum is a rare vascular anomaly that is described as an outpouch at the onset of an aberrant subclavian artery. In the

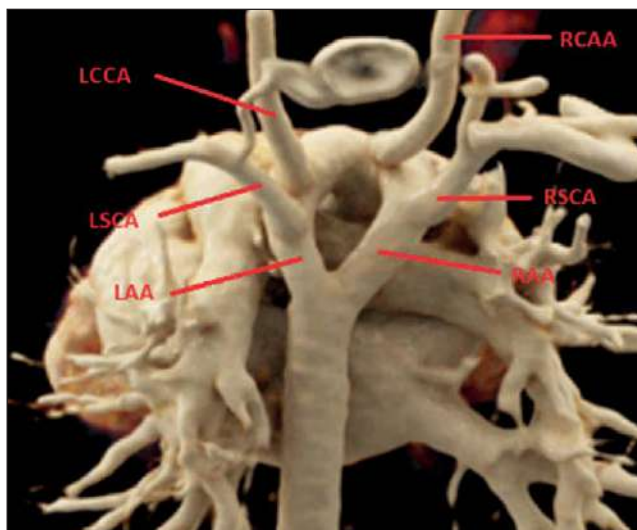


Fig. 1. Double aortic arch with equal functioning of the left and right arch — complete vascular ring (CT scan — courtesy of Pediatric Cardiac Surgery Center, Kyiv, Ukraine, Department of Radiology): RAA — right aortic arch; LAA — left aortic arch; RSCA — right subclavian artery; LSCA — left subclavian artery; LCCA — left common carotid; RCCA — right common carotid artery

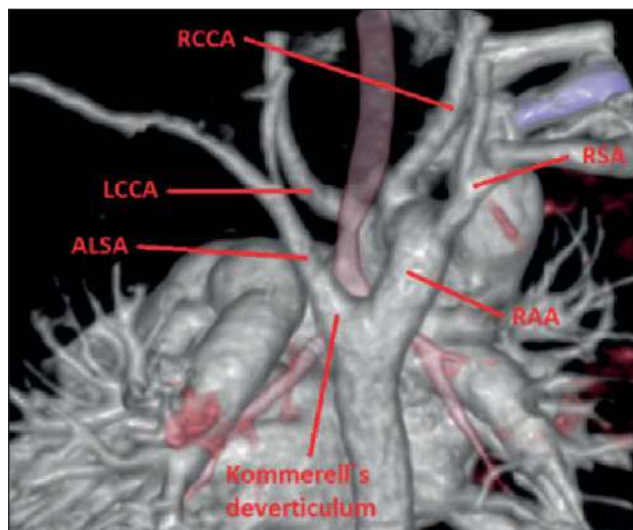


Fig. 2. Right-sided aortic arch with aberrant left subclavian artery and left arterial ligament: RAA — right aortic arch; RSA — right subclavian artery; LCCA — left common carotid; RCCA — right common carotid artery; Kommerell's diverticulum — bulblike widening of aorta in the place of arising of aberrant subclavian artery



Fig. 3. Pulmonary artery sling: RPA — right pulmonary artery; PA — pulmonary artery; LPA — aberrant left pulmonary artery; Tr. — trachea

combination of an aberrant left subclavian artery, a Kommerell's diverticulum and persisting ductus arteriosus or ductal ligament enclose the lateral side and form a VR which may lead to symptomatic esophageal or tracheal compression. Kommerell's diverticulum is dangerous because of the possibility of its spontaneous rupture [5,21,23].

Fig. 3 shows pulmonary artery sling, that is formed as a result of left pulmonary artery arising from proximal part right pulmonary artery [10,19]. Lower part of the trachea will be surrounded by vascular structures that would lead to its compression.

Clinical presentation of VR differs in patients and is caused by compression effect of respiratory tract and/or esophagus and depends on the anatomical type, and tightness of compression.

Typically, clinical manifestation in a child with VR may begin with loud breathing and barking cough. In English literature barking cough is often compared with sounds made by a seal — «seal-bark cough», it's a typical cough which is similar to the sound that is produced by these two animals. Other frequent symptoms include stridor, wheezing, dyspnea during physical exercise and dysphagia, and frequent respiratory infections [15].

Y. Aladham et al. in their paper «Double aortic arch: a rare cause of stridor in infants» describe a clinical case of a 1-month-old infant, who presented with progressive stridor by 2 months of age. On examination child was afebrile with oxygen saturation levels of 94% on room air. On auscultation vesicular breath sounds with bilaterally reduced, yet equal, air entry with transmitted stridor were noticed. Chest X-ray did not reveal any pathology, as well as no foreign body on bronchoscopy, but there was the evidence of pulsatile circumferential constriction of the lower trachea noted, with tendency of the tracheal wall to collapse upon withdrawal of the bronchoscope. A contrast-enhanced computed tomography (CT) of the neck and chest was obtained and a VR,

consisting of a double aortic arch, compressing and narrowing the trachea was found. The patient underwent surgical repair with resection of the right arch. Further follow-up after 6 months showed resolution of the symptoms, and active observation was continued [1].

Authors conclude that a pediatric otolaryngologist must have a high index of suspicion in order to diagnose VR anomalies in infants and young children presenting with otherwise-unexplained stridor. Double aortic arch should be included in the clinical differential diagnosis of laryngo-tracheomalacia and neglected foreign body aspiration [1].

Neonates may present with postural neck enlargement, and occasionally they may reflectively withhold breathing during feeds. Sometimes a typical sign may be noticed when neonates reflectively elongate their neck in order to lessen the compression of the trachea [11,16].

It is worth mentioning that children which are breastfed or artificially fed may not experience any swallowing difficulties, despite the level of tightness of the VR until they will start complimentary feeding [11,16].

However, some neonates may experience life-threatening symptoms of respiratory distress and stop of breathing; in children with severe VR compression and tracheomalacia severe respiratory distress may develop, which will require intubation and artificial breathing support following urgent surgical correction [11,27].

It is surely worth mentioning, that there are a lot of diagnostic mistakes associated with the diagnosis of the VR, as its clinical symptoms are typical for many other diseases with much higher frequency: asthma, respiratory tract development anomalies and gastroesophageal reflux.

There is a number of published clinical cases with wrongful diagnosis of resistant to treatment bronchial asthma, which was treated for couple of

years with bronchodilators, corticosteroids and antileukotriene medications with a late diagnosis of VR.

The clinical case of VR masquerading as bronchial asthma is depicted by Q. Zhang and his colleagues in their clinical paper «Recurrent Wheezing and Cough Caused by Double Aortic Arch, Not Asthma». Authors described a clinical case of 4-year-old boy with a history of recurrent wheezing, who was admitted to the hospital due to the history of bronchial asthma, persistent cough, wheezing and airway hyperresponsiveness. After CT angiogram was performed, which confirmed double aortic arch. Following surgical correction led to significant relief of respiratory symptoms. Authors conclude that timely diagnosis and surgical correction of VR prevent chronic, irreversible respiratory complications [16].

Detailed assessment of history of life allows physicians to reveal such complaints as stridor that reminded croup back in early childhood, frequent episodes of bronchial obstruction and the use of inhalators with bronchodilators, and other respiratory complaints, which were never qualified as a certain respiratory disease [11,16,28].

Additionally, parents of older children with VR often complain that it takes too long for their children to chew their food and are always the last ones to leave the dining table during pediatrician's appointments.

Therefore, the diagnosis of VR should be taken into consideration in differential diagnosis with asthma or gastroesophageal reflux, which do not respond to treatment.

Although VR are a congenital pathology, some children with VR may become symptomatic even in adulthood. There is a number of clinical cases depicted in the literature.

M. Fernandez—Valls et al. described clinical case of VR in a 62-year-old woman, who presented with dysphagia due to the double aortic arch [8]. In the same time N. Ochi et al. presented clinical case of the double aortic arch and aberrant right subclavian artery in a 56-year-old man, who suffered from epigastric pain and lost more than 10% of his weight during the period of 6 month. Diagnosis was completed after CT scan [14].

Many researchers describe association between anatomic types of VR and most typical symptoms. Some of them point out that children with double aortic arch most frequently present with respiratory symptoms [25], whereas patients with aberrant subclavian artery to the contrary present more fre-

quently with the problems of the digestive system, as a result of its compression from its back side [12].

However, we agree more with M. Kir et al., who states that there is really no connection between the type of VR and the development of specific symptoms. All of the above mentioned symptoms only determine the suspicion of the VR and necessity of further evaluation [9].

Computed tomography serves as the most effective diagnostic modality of VR [26].

Most of the patients demand surgical correction, children with double aortic arch usually require it much sooner, around 1.4 months after the presentation and 4.9 months after symptoms begin to occur. The site of the surgical correction depends on the non-dominant arch, which is generally left-sided in nearly 71% of the patients. Therefore, lateral thoracotomy via the left side is usually performed [2].

Afterwards the small arch is ligated and divided with further ligation and division of the ductus arteriosus or ligament arteriosus, followed by complete mobilization of the trachea and esophagus [24]. In children with a Kommerell diverticulum resection of the diverticulum and reimplantation of the left subclavian artery, end to side, with the left common carotid artery will be performed [3].

Prognosis of VR repair is excellent with about 26 of 300 patients needing reoperation [4]. Most of the surgeons report no early or late mortality in their papers, only several reported only one death [7,18,20].

Conclusions

Congenital VR are a rare finding in the practice of a pediatrician and a family physician, therefore the level of suspicion of the diagnosis is relatively low.

Nevertheless, taking the severe complications of this pathology into account, VR should be included in the list of differential diagnosis, when evaluating children who present with wheezing, stridor, difficulty swallowing and bronchial obstruction in children, especially if the symptoms are present and persist since birth and are not responsive to treatment.

It is important for family physicians, who refer their patient to pediatric cardiologist or ultrasound technician to specify their concern in terms of VR, and the need to specifically scan aortic arch and its vessels as not all ultrasound technicians include this into their Echo protocol.

Computed tomography scan and 3D reconstruction is an important diagnostic tool in case of suspicion of VR, and will provide full visualization of the vessels, trachea, esophagus and

lungs and will help to determine further surgical correction.

No conflict of interests was declared by the authors.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Aladham Y, Bonduelle Q, Yaro J, Ahmed O. (2021, Dec 24). Double aortic arch: a rare cause of stridor in infants. *J Surg Case Rep.* 12: rjab567. doi: 10.1093/jscr/rjab567. PMID: 34987759; PMCID: PMC8711860.
- Alsenaidi K, Gurofsky R, Karamlou T, Williams WG, McCrindle BW. (2006, Nov). Management and outcomes of double aortic arch in 81 patients. *Pediatrics.* 118 (5): e1336–1341.
- Backer CL, Mongé MC, Popescu AR, Eltayeb OM, Rastatter JC, Rigsby CK. (2016, Jun). Vascular rings. *Semin Pediatr Surg.* 25 (3): 165–175. Epub 2016 Feb 22. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2016.02.009. PMID: 27301603.
- Backer CL, Mongé MC, Russell HM, Popescu AR, Rastatter JC, Costello JM. (2014). Reoperation after vascular ring repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 17 (1): 48–55.
- Bhatt TC, Muralidharan CG, Singh G, Jain NK. (2016, Dec). Kommerell's diverticulum: A rare aortic arch anomaly. *Med J Armed Forces India.* 72 (1): S80–S83. Epub 2016 Oct 27. doi: 10.1016/j.mjafi.2016.09.003. PMID: 28050078; PMCID: PMC5192231.
- Das S, Nair VV, Airan B. (2015, Jan-Mar). Double aortic arch as a source of airway obstruction in a child. *Ann Card Anaesth.* 18 (1): 111–112. doi: 10.4103/0971-9784.148336. PMID: 25566726; PMCID: PMC4900311.
- Dodge-Khatami A. (2021). Commentary: If You Know About It, Why Not Just Fix It? Planning Surgical Repair on Asymptomatic Patients With Vascular Rings in the New Era of Prenatal Diagnosis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 33 (2): 503–504. Epub 2020 Nov 7. doi: 10.1053/j.semtcvs.2020.10.009. PMID: 33171232.
- Fernandez-Valls M, Arnaiz J, Lui D et al. (2012, Sep). Double Aortic Arch Presents With Dysphagia as Initial Symptom. *J Am Coll Cardiol.* 60 (12): 1114.
- Kir M, Saylam GS, Karadas U et al. (2012, Apr). Vascular rings: presentation, imaging strategies, treatment, and outcome. *Pediatr Cardiol.* 33 (4): 607–617. doi: 10.1007/s00246-012-0187-x.
- Lee M, Landsem L. (2022, Jan). Pulmonary Artery Sling. Updated 2022 Sep 19. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562199/>.
- Licari A, Manca E, Rispoli GA et al. (2015). Congenital Vascular Rings: A Clinical Challenge for the Pediatrician. *Pediatric Pulmonology.* 50: 511–524. doi: 10.1002/ppul.23152.
- Mahmodlou R, Sepehrvand N, Hatami S. (2014, Jul-Dec). Aberrant Right Subclavian Artery: A Life-threatening Anomaly that should be considered during Esophagectomy. *J Surg Tech Case Rep.* 6 (2): 61–63. doi: 10.4103/2006-8808.147262. PMID: 25598945; PMCID: PMC4290042.
- Nguyen LT, Fleishman R, Flynn E. (2017, Feb 11). 22q11.2 microduplication syndrome with associated esophageal atresia/tracheo-esophageal fistula and vascular ring. *Clin Case Rep.* 5 (3): 351–356. doi: 10.1002/ccr3.815.
- Ochi N, Yasugi M, Takigawa N et al. (2012). Asymptomatic double aortic arch with compressed oesophagus in an adult. *Case Reports.* BMJ: 4. doi: 10.1136/bcr.12.2011.5315.
- Powell AJ, Mandell VS. (2006). Vascular rings and slings. In: *Nadas' Pediatric Cardiology.* 2nd ed. Keane JF, Fyler DC, Lock JE, Teele S (Eds). Elsevier: 811.
- Qiao Zhang, Zhou Fu, Jihong Dai et al. (2017). Tian Recurrent Wheezing and Cough Caused by Double Aortic Arch, Not Asthma. *Case Rep Cardiol.* 8079851. doi: 10.1155/2017/8079851.
- Sahni D, Franklin WH. (2022, Jan). Vascular Ring Double Aortic Arch. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* PMID: 32644364.
- Said SM, Marey G, Knutson S, Rodgers N, Richtsfeld M, Joy B, Griselli M. (2021). Outcomes of Surgical Repair of Vascular Rings and Slings in Children: A Word for the Asymptomatic. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 33 (2): 492–500. Epub 2020 Sep 23. doi: 10.1053/j.semtcvs.2020.09.013. PMID: 32977012.
- Santos N, Almeida T, Janeiro MC et al. (2020). Pulmonary artery sling: a rare cause of stridor and respiratory distress. *BMJ Case Reports CP.* 13: e233793.
- Schmidt AMS, Larsen SH, Hjortdal VE. (2018, Oct). Vascular ring: Early and long-term mortality and morbidity after surgical repair. *J Pediatr Surg.* 53 (10): 1976–1979.
- Tamayo-Espinosa T, Erdmenger-Orellana J, Becerra-Becerra R, Balderrabano-Saucedo N, Segura-Standford B. (2017, Oct-Dec). Right-side aortic arch with aberrant left subclavian artery and Kommerell's diverticulum. A cause of vascular ring. *Arch Cardiol Mex.* 87 (4): 345–348. Epub 2017 Jul 29. doi: 10.1016/j.acmx.2017.03.006. PMID: 28625795.
- Tammo R, Yalynskaia TA, Rokytskaia NV y dr. (2010). Vrozhdenne sosudystye koltsa. Promeneva diahnozytyka, promeneva terapiia. 2: 76–82. [Таммо Р, Ялынська ТА, Рокицька НВ і др. (2010). Врожденні судисті кільця. Променева діагностика, променева терапія. 2: 76–82].
- Van Rosendaal PJ, Stöger JL, Kiès P, Vliegen HW, Hazekamp MG, Koolbergen DR et al. (2021, Feb 26). The Clinical Spectrum of Kommerell's Diverticulum in Adults with a Right-Sided Aortic Arch: A Case Series and Literature Overview. *J Cardiovasc Dev Dis.* 8 (3): 25. doi: 10.3390/jcdd8030025. PMID: 33652796; PMCID: PMC7996811.
- Wychulis AR, Kincaid OW, Weidman WH, Danielson GK. (1971, Mar). Congenital vascular ring: surgical considerations and results of operation. *Mayo Clin Proc.* 46 (3): 182–188.
- Yang X, Ye J, Gao Z. (2017, Oct). Double aortic arch presenting with a foreign object in the oesophagus: a case report and imaging diagnosis. *Cardiol Young.* 27 (8): 1651–1653.
- Yoshimura N, Fukahara K, Yamashita A, Doi T, Yamashita S, Homma T et al. (2020, Oct). Congenital vascular ring. *Surg Today.* 50 (10): 1151–1158. Epub 2019 Nov 1. doi: 10.1007/s00595-019-01907-5. PMID: 31676999.
- Yu D, Guo Z, You X et al. (2022). Long-term outcomes in children undergoing vascular ring division: a multi-institution experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 61: 605.
- Zynkovskiy MF. (2009). Vrozhdenne poroky serdtsa. Red. akad. A.F. Vozyanova. Kyev: Knyha Plus: 1170. [Зиньковський МФ. (2009). Врожденні пороки серця. Ред. акад. А.Ф. Возіанова. Київ: Книга Плюс: 1170].

Відомості про авторів:

Зборовська Ольга Олександрівна — к.мед.н., асистент каф. педіатрії №2 Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. М. Пирогова 56А; тел. +38 (0432) 570-360. <https://orcid.org/0000-0003-0723-6131>.

Мальська Андріана Андріївна — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. М. Лисенка, 31а; тел. +38 (032) 260-01-88. <https://orcid.org/0000-0003-3484-153X>.

Таммо Раад — к.мед.н., лікар рентгенолог відділення променевої діагностики ДУ «Науково практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. Чорновола, 28/1; тел. +38 (044) 238-78-07. <https://orcid.org/0000-0001-7506-9449>.

Тетерін Олександр Володимирович — лікар кардіо-ревматолог дитячий відділення функціональної та ультразвукової діагностики ДУ «Науково практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. Чорновола, 28/1; тел. +38 (044) 238-78-07. <https://orcid.org/0000-0002-9094-5002>.

Морковкіна Ганна Євгенівна — лікар рентгенолог відділення променевої діагностики ДУ «Науково практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. Чорновола, 28/1; тел. +38 (044) 238-78-07. <https://orcid.org/0000-0001-6457-0836>.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2022 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

УДК 343.62-053.2:343.8

С.О. Мокія–Сербіна, Т.В. Литвинова, Н.І. Заболотня Ознаки фізичного насильства щодо дитини: розпізнавання та організаційні заходи

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 109-116. doi 10.15574/SP.2023.130.109

For citation: Mokia-Serbina SO, Lytvynova TV, Zabolotnia NI. (2023). Signs of physical violence against a child: recognition and organizational measures. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 109-116. doi 10.15574/SP.2023.130.109.

Гострота і невідкладність вирішення проблеми обумовлюють необхідність своєчасного виявлення випадків фізичного насильства щодо дітей у зв'язку з частотою та високим ризиком негативних наслідків.

Мета — навести організаційну основу для підвищення якості діагностики фізичного насильства щодо дітей відповідно до світових стандартів, які базуються на наявних доказах.

Матеріали та методи. Практичні вказівки з розглядання та встановлення підозри щодо жорстокого поводження з дітьми наведено відповідно до клінічних настанов Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги Великої Британії (NICE, 2019), Американського професійного товариства з питань жорстокого поводження з дітьми (APSAC, 2019), інформації з використанням баз даних «Up to Date», «PubMed». Для визначення рекомендацій взято до уваги дані Всесвітньої організації охорони здоров'я і чинних в Україні нормативно-правових актів.

Результати. Розглянуто та проаналізовано клінічні настанови, дані наукової літератури, пов'язані з вивченням фізичного насильства, зокрема, ранніх ознак його виявлення. Наведено основні етапи обстеження дітей з підозрою на фізичне насильство, описано рівні занепокоєння з рекомендаціями розглядати або підозрювати. Висвітлено питання раннього виявлення ознак і факторів, які вказують на ймовірність виникнення ризиків для здоров'я і розвитку дитини, що потребують негайного реагування з боку медичних працівників. Особливої уваги надано проблемі медичної допомоги в Україні дітям, які вже постраждали від фізичного насильства.

Висновки. Обґрунтований підхід до визначення сутності, видів та ознак фізичного насильства є надзвичайно важливим питанням, оскільки дає змогу своєчасно розпізнати ситуацію, надати пропозиції щодо ефективного усунення виявлених проблем і запобігти негативним наслідкам.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: фізичне насильство, розпізнавання, організаційні заходи, діти.

Signs of physical violence against a child: recognition and organizational measures

S.O. Mokia–Serbina, T.V. Lytvynova, N.I. Zabolotnia

Dnipro State Medical University, Ukraine

The severity and urgency of the problem necessitates timely detection of cases of physical violence against children due to the frequency and high risk of negative consequences.

Purpose — to provide an organizational framework for improving the quality of diagnosis of physical violence against children in accordance with international standards based on available evidence.

Materials and methods. Practical guidelines for reviewing and establishing suspicion of child abuse are provided in accordance with the clinical guidelines of the National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2019), the American Professional Society on the Abuse of Children (APSAC, 2019), and information from the Up to Date and PubMed databases. The recommendations are based on the data of the World Health Organization and the current legal and regulatory framework in Ukraine.

Results. Clinical guidelines and scientific literature related to the study of physical abuse, in particular, early signs of its detection, are reviewed and analyzed. The main stages of the examination of children with suspected physical abuse are presented, the levels of concern are described with recommendations for consideration or suspicion. The issue of early detection of signs and factors that indicate the likelihood of risks to the child's health and development that require immediate response from healthcare professionals is highlighted. Special attention is paid to the problem of medical care in Ukraine for children who have already suffered from physical violence.

Conclusions. A well-founded approach to defining the nature, types and signs of physical violence is an extremely important issue, as it allows for timely recognition of the situation, proposals for effective elimination of the identified problems and prevention of negative consequences. No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: physical violence, detection, organizational measures, children.

Вступ

Жорстоке поводження з дитиною — це будь-які форми фізичного, психологічного, сексуального або економічного насильства над дитиною, зокрема, домашнього насильства, а також будь-які незаконні угоди стосовно дитини, зокрема, вербування, переміщення, переховування, передача або отримання дитини, вчинені з метою експлуатації з використанням обману, шантажу або уразливого стану дитини. Фізичне насиль-

ство над дитиною в сім'ї — навмисне нанесення батьками (або особами, які їх замінюють, опікунами) фізичних ушкоджень, які призводять до смерті дитини, викликають серйозні (такі, що потребують медичної допомоги) порушення фізичного або психічного стану або ведуть до відставання в розвитку. До фізичного насильства належать також тілесні покарання, що завдають шкоди фізичному здоров'ю. Фізичне насильство включає залучення дитини до вживання наркотиків, алкоголю, пропонування їй отруйних засобів або медичних препаратів,

що спричиняють одурманення, а також спроби удушення чи втоплення дитини.

Жорстоке поводження з дитиною не знає політичних режимів і державних кордонів. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно кожна друга дитина віком 2–17 років стикалася з насильством у тій чи іншій формі. У світі близько 300 млн дітей віком 2–4 роки регулярно піддається жорстоким дисциплінарним покаранням із боку осіб, що їх доглядають [29]. Ця проблема ще більше ускладнюється тривалою пандемією COVID-19. Дослідження динаміки виникнення таких негативних явищ свідчить, що їхня інтенсивність та відсоток родин, в яких вони спостерігаються, зростають прямо пропорційно терміну блокування. Події, пов'язані з воєнною агресією Росії та проведенням гібридної війни, призводять до ще більшого порушення психоемоційного стану в родинях. На тлі таких кризових періодів діти і молодь піддаються ще вищому ризику жорстокого поводження та експлуатації [15].

Наслідки жорстокого поводження з дітьми включають довічні порушення фізичного та психічного здоров'я і, як наслідок, у соціальній та професійній галузі можуть у кінцевому підсумку уповільнити соціальний та економічний розвиток країни. Зміцнення системи охорони здоров'я має вирішальне значення для усунення факторів ризику (детермінант насильства щодо дітей, так і його наслідків). Діти, які зазнають жорстокого поводження, можуть отримувати негайні фізичні травми (порізи, синці, опіки, переломи кісток), а також емоційні та психологічні проблеми (посттравматичний стрес, тривожність) [8]. Жорстоке поводження з дітьми може мати віддалені наслідки, такі особи частіше мають проблеми з фізичним і психічним здоров'ям у дорослому віці. Більшість дітей з насильницькою травмою голови, які вижили, мають постійний неврологічний дефіцит, який проявляється статистичною геміплегією або квадриплегією, мікроцефалією з кортико-підкорковою атрофією [19]. Діти, з якими жорстоко поводитись, мають підвищений ризик виникнення проблем у поведінці та психічному здоров'ї, таких як насильство, депресія, куріння, ризикова сексуальна поведінка, небажана вагітність, зловживання алкоголем і наркотиками [29]. Найбільш негативним наслідком насильства в сім'ї для суспільства в цілому є реплікація насильницької поведінки з покоління в покоління, оскільки

пережите в дитинстві насильство в сім'ї дитина засвоює як норму, яку вона наслідує у вихованні власних дітей.

Заклади, які забезпечують медико-соціальну профілактику, реабілітацію і захист, мають працювати як за принципом звернення, так і за принципом виявлення. На сучасному етапі, окрім роботи, спрямованої на запобігання фізичному насильству щодо дитини, важливо розпізнавати ситуації високого ризику фізичного насильства та ознаки й симптоми його вчинення для вчасного виявлення проблеми, попередження її розвитку, надання дитині допомоги з метою її реабілітації. Раннє виявлення ознак фізичного насильства залежить не тільки від лікарів первинної медичної допомоги, але й від лікарів інших спеціальностей. Про явно недостатній рівень знань цих фахівців із діагностики свідчать результати медичної статистики.

Мета дослідження — навести організаційну основу для підвищення якості діагностики фізичного насильства щодо дітей на підставі світових стандартів, які базуються на існуючих доказах.

Матеріали та методи дослідження

Практичні вказівки з розглядання та встановлення підозри на фізичне насильство щодо дітей наведено відповідно до клінічних настанов Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги Великої Британії (NICE, 2019), Американського професійного товариства з питань жорстокого поводження з дітьми (APSAC, 2019), інформацій з використанням баз даних «Up to Date», «PubMed». Для визначення рекомендацій взято до уваги дані ВООЗ і чинних в Україні нормативно-правових актів.

Результати дослідження та їх обговорення

Визнання фізичного насильства щодо дітей може бути складним процесом, тому має бути збережений високий індекс підозри. Через соціальні упередження насильство вважається менш частим у дітей, які проживають у сім'ях із двома батьками зі щонайменше середнім рівнем доходу. Однак жорстоке поводження з дітьми можливе незалежно від складу або соціально-економічного статусу сім'ї.

Оцінювання підозри на фізичне насильство щодо дитини має включати отримання повної інформації, проведення фізичного огляду

Таблиця 1

Результати фізичного обстеження

Ознаки, на які слід звернути увагу	Ознаки, які викликають підозру щодо фізичного насильства
Ураження шкіри, набряки або пошкодження. Чутливість кісток або небажання використовувати кінцівки. Крововилив у сітківку. Травми статевих органів або ротової порожнини. Ознаки недбалості (недоїдання, погана гігієна)	Травми з моделями, що вказують на спосіб нанесення. Синці у формі удару ременя, петлі мотузки. Опіки від сигарет, праски. Сліди занурення. Синці в дітей, які не можуть ходити. Кілька переломів у різних стадіях загоєння або різні типи травм, що існують одночасно

та спостереження за взаємодією між батьками та дитиною.

Отримання інформації про травму є важливим діагностичним компонентом, а в педіатрії це може бути складним завданням у спілкуванні з дитиною віком до 5 років. У разі виявлення гострої травми слід попросити дитину з певними мовленнєвими навичками пояснити, що з нею сталося. Це необхідно зробити подальше від дорослих, чия присутність може вплинути на дитину. Слід зазначити, що легкі травми в дітей очікувані. Серйозні та внутрішні травми викликають занепокоєння щодо фізичного насильства, коли опікун не надає належного механізму травми.

Анамнестичні фактори, які викликають підозру щодо фізичного насильства:

- історія, надана батьками або опікуном, не відповідає травмам дитини;
- історія змінюється в повторних версіях, наданих одним і тим самим опікуном різним медичним працівникам, або суперечливі історії надаються різними членами сім'ї;
- травма спричинена діями малолітніх братів і сестер; ця розповідь може бути прикриттям або може бути правдивою та пов'язаною із суперництвом між братами та сестрами, неналежним наглядом або насильством у сім'ї;
- жодна історія не пропонується;
- історія не відповідає стадії розвитку дитини;
- неправдоподібний анамнез (в анамнезі – синці або орофасціальні травми в немовляти, яке не ходить) [1].

Під час оцінювання загального вигляду дитини слід оглядати її одяг (наприклад, чи відповідає він сезону, чи чистий, чи в гарному стані тощо).

Відповідно до рекомендації NICE щодо оцінки фізичного насильства над дітьми, слід виділяти два рівні занепокоєння з рекомендаціями розглядати або підозрювати жорстоке поводження. Жорстоке поводження може бути як однією з можливих тривожних оз-

нак, так і входити до диференційного діагнозу [22].

В Україні під час оцінювання рівня безпеки дитини керуються такими визначеннями, як ознаки або фактори, що вказують на ймовірність виникнення ризиків для життя, здоров'я, розвитку дітей, а також ознаки, які можуть вказувати на жорстоке поводження з дитиною і/або потребують негайного реагування з боку співробітників закладу охорони здоров'я [21].

На основі аналізу літературних даних, з урахуванням стандартів, прийнятих у провідних країнах світу, визначено індикатори обґрунтованої підозри вчинення фізичного насильства над дитиною за ушкодженнями і травмами; ці індикатори можуть бути використані медичними працівниками в наданні допомоги (табл. 1, 2, 3).

Синці, опіки, переломи кісток є найпоширенішою формою як ненавмисних, так і насильницьких травм (табл. 2, 3).

При кожному переломі слід враховувати можливість нанесеної травми з огляду на вік дитини, загальну картину травми, встановлений механізм травми та відповідні психосоціальні фактори. Будь-який перелом у немовляти або маленької дитини потенційно може бути причиною жорстокого поводження з дитиною. Рентгенологічне обстеження скелета вважається найкращим методом виявлення переломів у дітей, які зазнали насильства. Абсолютним показанням для обстеження скелета є занепокоєння фізичним насильством у дітей віком до 2 років [1].

Серйозні тілесні ушкодження без пояснення причин – внутрішні травми голови, грудної клітки та живота – є найтяжчими формами фізичного насильства над дитиною. Насильницька травма голови є провідною причиною смертельних травм голови в дітей віком до 2 років і відповідає за 53% серйозних або летальних наслідків черепно-мозкової травми [23]. Запідозрити жорстоке поводження з дитиною за наявності внутрішньомозкового крововиливу і будь-якого із нижченаведеного:

Виявлення фізичного насильства щодо дитини за ушкодженнями

Таблиця 2

Тип ушкодження	Фізичні ознаки та факти	
	сприяють занепокоєнню	підтверджують імовірність фізичного насильства
Синці	<p>У дітей віком до 6 місяців синці зустрічаються рідко.</p> <p>Локалізація ненавмисного одного синця включає шкіру голови, коліно, гомілку або стегно, хоча в рухливих дітей може травмуватися спина, ніс, або щока.</p> <p>Синці мають овальну форму, спереду та надкiстковими виступами [2,24]</p>	<p>Будь-які синці в немовлят віком до 6 місяців.</p> <p>Більше одного синця в малорухливого немовляти та більше двох синців у дитини, що може повзати.</p> <p>Розрив вуздечок ротової порожнини.</p> <p>Субкон'юнктивальні крововиливи.</p> <p>Синці з візерунком ударного предмета.</p> <p>Синці з іншими травматичними ушкодженнями.</p> <p>Слiди від укусів людей.</p> <p>Окремий синець може бути єдиною очевидною ознакою фізичного насильства в дітей віком до 6 місяців, якщо виявлено додаткове травматичне ушкодження [2, 14,25,27,28]</p>
Опіки	<p>Опіки водопровідною водою вимагають контакту протягом кількох хвилин, якщо температура рідини <49°C, опіки можуть виникнути за секунди, якщо рідина має температуру >66°C.</p> <p>Діти можуть обпектися нагрітими предметами, якщо вони рухаються проти предмета, предмет падає на них або вони хапають предмет.</p> <p>Випадкові опіки зазвичай не мають чітко окреслених країв, уражують долоню або передню частину тіла.</p> <p>У разі випадкового спалювання сигарети запальний кінець сигарети ізольований холоднішим попелом.</p> <p>Коли дитина біжить, ходить або падає на запалену сигарету, опік, як правило, є нерегулярним, ізольованим і поверхневим [12, 13]</p>	<p>Вік до 5 років.</p> <p>Опік на всю товщину.</p> <p>Симетричні опіки з обох боків тіла.</p> <p>Нетипове розташування опіку (спина, сідниці, пах або в межах лінії росту волосся).</p> <p>Відсутність нагляду дорослих, особливо за дитиною віком до 5 років.</p> <p>Ошпарювання від купання [17,26].</p> <p>Історія неправдоподібна, оскільки пояснення не узгоджується зі стадією розвитку дитини або не відповідає шаблону ошпарювання [4].</p> <p>Пік жорстокого насильства часто пов'язаний з покаранням за невдалі випадки привчання до туалету дітей на третьому-четвертому році життя [6]</p>

Виявлення фізичного насильства щодо дитини за травмами

Таблиця 3

Вид травми	Фізичні ознаки та факти	
	сприяють занепокоєнню	підтверджують імовірність фізичного насильства
Переломи	<p>Ізольовані переломи довгих кісток амбулаторних дітей.</p> <p>Лінійні переломи черепа.</p> <p>Переломи ключиці.</p> <p>Субперіостальні утворення нової кістки</p>	<p>Наявність одного або більше переломів за відсутності захворювання, яке спричиняє крихкість кісток.</p> <p>Переломи різної давності та рентгенологічні докази прихованих переломів (переломи виявлені на рентгенівських знімках, які не були клінічно очевидними).</p> <p>Будь-який перелом у немовляти або маленької дитини потенційно може бути причиною фізичного насильства.</p> <p>Переломи у формі відерної ручки (переломи метафазу), переломи з утворенням відламків.</p> <p>Переломи ребер.</p> <p>Переломи грудини, лопатки або остистих відростків.</p> <p>Переломи довгої кістки в дитини, що не рухається.</p> <p>Деякі переломи на різних стадіях загоєння.</p> <p>Двобічні переломи довгих кісток.</p> <p>Переломи тіл хребців і підвивихи за відсутності в анамнезі сильних травм.</p> <p>Переломи пальців у дітей віком до 3 років або без відповідного анамнезу.</p> <p>Тяжкі переломи черепа в дітей віком до 1,5 року, особливо без відповідного анамнезу</p>

- неадекватний анамнез (відсутність травми в анамнезі або анамнез, який не відповідає тяжкості травми голови);
- апное або судоми;
- супутні переломи ребер, метафізарної ділянки або довгих кісток;
- крововилив у сітківку;
- будь-який перелом черепа, крім ізольованого, однобічного, лінійного тім'яного черепа;
- будь-які забої вух, шиї або тулуба дитини [7,9].

Нейровізуалізація — основний метод діагностики насильницької травми голови. Першочергову роль у діагностиці ушкоджень мозку в дітей відіграє комп'ютерна томографія, що допомагає прийняти правильне рішення в ургентній ситуації. Магнітно-резонансна томографія є більш чутливою до паренхіматозних ушкоджень, що сприяють високій захворюваності та смертності. Такий вид дослідження може бути використаний для диференціації субдурального крововиливу від доброякісного збільшення субарахноїдального простору [16,19].

Внутрішньогрудинні травми за відсутності значної випадкової травми або в разі невідповідного пояснення є важливою ознакою фізичного насильства щодо дитини, частіше мають:

- вік до 4 років;
- високу центральну травму живота, зокрема, перфорацію/гематому дванадцятипалої кишки або проксимального відділу порожньої кишки або порушення підшлункової залози;
- затримку звернення.

Оцінювання прихованої травми живота є важливою складовою будь-якого виявлення жорстокого поводження з дитиною [18].

Травми ротової порожнини, що викликають занепокоєння щодо жорстокого поводження з дитиною:

- рвані рани або синці губ, особливо в дітей, які не пересуваються;
- розрив язикової вуздечки або губи, особливо в дітей, які не пересуваються;
- рвані рани язика, особливо в дітей, які не пересуваються;
- синці або рани слизової оболонки щік, ясен або піднебіння, особливо в дітей, які не пересуваються;
- відсутність або травми зубів із відсутністю або неправдоподібною історією;

- переломи верхньої або нижньої щелепи з відсутністю або неправдоподібним анамнезом;
- синці, ліхеніфікація або шрами в кутах рота внаслідок затискання рота.

Якщо дитина має травму ротової порожнини, а пояснення відсутні або невідповідні, то їх слід вважати жорстоким поводженням із дитиною [3,5].

Виявлення або виключення жорстокого поводження з дитиною передбачає отримання інформації з багатьох джерел, щоб мати повну картину аналізів, які дадуть змогу спростувати погане поводження з дитиною або викликати занепокоєність.

Під час огляду та спілкування з дитиною слід уважно спостерігати за поведінкою батьків і взаємодією між членами сім'ї. Рівень підозри щодо жорстокого поводження з дитиною може підвищити певна поведінка батьків і взаємодія між членами сім'ї:

- сварки, грубість або насильство;
- відчуженість і відсутність емоційної взаємодії між батьками або між батьками та дітьми;
- неадекватна реакція на тяжкість травми (відсутність належного занепокоєння).

Підозра на фізичне насильство має викликати серйозне занепокоєння щодо можливості жорстокого поводження з дитиною, однак не є його доказом. У процесі розгляду випадку рівень занепокоєння може змінюватися і приводити як до спростування, так і до підозри жорстокого поводження. Згідно з клінічними настановами NICE, медичний працівник повинен отримувати додаткову інформацію від інших медичних установ, стежити за повторними проявами цієї, будь-якої іншої ознаки попередження. Якщо функція попередження або можливість жорстокого поводження з дитиною спонукає медичного працівника запідозрити жорстоке поводження з дитиною, то медичний працівник повинен направити дитину до служб соціальної допомоги дітям, щоб ініціювати розслідування щодо захисту дітей і знайти альтернативні пояснення. Після отримання додаткової інформації в рамках розгляду фізичного насильства щодо дитини, коли буде знайдено відповідне пояснення для функцій попередження, можна спростувати неналежне поводження [29].

В Україні прийнято ряд законодавчих актів у сфері захисту прав дитини, у яких визначено право дитини на захист від усіх форм насильства. Згідно з нормативно-правовими актами,

Таблиця 4

Інтегроване ведення щодо попередження фізичного насильства

Симптоми (будь-що з наведеного)	Імовірність жорстокого / зневажливого ставлення	Послідовність необхідних дій
Наявність ознак насильства над дитиною	Висока	1. Терміново надати медичну допомогу. 2. Спрямувати за потреби до спеціалізованого відділення. 3. Повідомити уповноважені підрозділи органів Національної поліції України, службу у справах дітей
1. Наявність ознак, які можуть вказувати на жорстоке поводження з дитиною і (або) потребують негайного реагування з боку співробітників закладу охорони здоров'я. 2. Батьки не звертаються по допомогу. 3. Пояснення не відповідає травмі	Середня	1. Запланувати відвідування вдома протягом 7 днів. 2. Направити до служби у справах дітей, соціальних служб для профілактичної роботи. 3. Проконсультувати батьків із метою розвитку позитивних навичок у вихованні дитини. 4. Поінформувати батьків про особливості розвитку дитини та заходи безпеки
Ознаки або фактори, які вказують на ймовірність виникнення ризику для життя, здоров'я та розвитку дитини	Низька	1. Проконсультувати батьків із метою розвитку позитивних навичок у вихованні дитини (доступність, уважність, взаєморозуміння, співробітництво, постійність)

працівник закладу охорони здоров'я, якому стало відомо про дитину, стосовно якої вчинене фізичне насильство, повинен:

- вжити негайних дій для безпеки дитини, нормалізації її емоційного стану (якщо це можливо);

- створити умови для комфортного та конфіденційного спілкування з дитиною (що передбачає спілкування з дитиною наодинці з урахуванням її вікових особливостей та дотримання поважного ставлення до неї);

- проаналізувати отриману інформацію щодо дитини та виділити ймовірні ризики відповідно до переліку ознак і факторів;

- визначити доцільність проведення додаткового медичного огляду, направлення дитини до інших фахівців закладу охорони здоров'я для додаткового обстеження та надання медичної допомоги;

- передати визначеному в закладі відповідальному працівнику інформацію про дитину, яка зазнала фізичного насильства, з метою планування подальших дій щодо її захисту;

- у разі наявності факторів, що загрожують життю і здоров'ю дитини та потребують негайного втручання, усно поінформувати відповідні служби у справах дітей;

- забезпечити нерозголошення персональної інформації про дитину та її сім'ю іншим особам (за винятком фахівців, уповноважених на отримання інформації про ситуацію, у якій опинилася дитина, та надання їй допомоги) [10,11,21].

За виявленими ознаками та факторами згідно з таблицею «Інтегроване ведення щодо попередження жорстокого, зневажливого ставлення до дитини» [20] встановлено ступінь вірогідності та рекомендовано послідовність необхідних дій (табл. 4).

Наявність ознак, які можуть вказувати на фізичне насильство, свідчить про середній ступінь імовірності жорстокого поводження з дитиною і потребує негайного реагування з боку співробітників закладу охорони здоров'я. При цьому виникає потреба в розробленні ефективної оперативної взаємодії між медичними працівниками, службою у справах дітей, соціальною службою для встановлення, чи є тривожні ознаки проявів фізичного насильства, чи їх необхідно включити в диференційний діагноз патологічних захворювань. Розглядання фізичного насильства щодо дитини означає, що жорстоке поводження є одним із можливих пояснень тривожних ознак або повинно входити в диференційний діагноз.

Висновки

Обґрунтований підхід до визначення сутності видів та ознак фізичного насильства є надзвичайно важливим питанням, оскільки дає змогу своєчасно розпізнати ситуацію, надати пропозиції щодо негативного усунення виявлених проблем і запобігти негативним наслідкам.

Раннє виявлення ознак жорстокого поводження з дитиною залежить не тільки від лікарів первинної ланки медичної допомоги,

але й лікарів інших спеціальностей. Щоб захистити дітей від цієї ситуації, слід підвищити обізнаність усіх медичних працівників щодо діагностування та прийняття організаційних заходів за наявності ознак жорстокого фізичного поводження з дитиною. Захист дітей повинен бути частиною професійної підготовки кожного медичного працівника у сфері педіатрії.

Назріла необхідність розроблення превентивних програм щодо попередження довгострокових наслідків жорстокого поводження з дітьми, які допоможуть дітям повною мірою реалізувати потенціал здоров'я, розвитку та благополуччя на всіх етапах життя.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. APSAC 2–19. (2023). Клінічні настанови Американського професійного товариства з питань жорстокого поводження з дітьми (APSAC 2–19). URL: www.profilbaru.com/uk.
2. Brown JC, Metz JB. (2021, Dec 1). Pinna Bruising in Children. *Pediatr Emerg Care*. 37 (12): e1729–e1730. doi: 10.1097/PEC.0000000000001883.
3. Dorfman MV, Metz JB, Feldman KW et al. (2018). Oral injuries and occult harm in children evaluated for abuse. *Arch Dis Child*. 103: 747. PMID: 29102964. doi: 10.1136/archdischild-2017–313400.
4. Evans EJ, Bennett CV, Hollen L et al. (2021). Does the BuRN-Tool score correctly predict cases of maltreatment in children referred for a child protection medical assessment? *Child Abuse Rev*. 30: 565.
5. Fisher–Owens SA, Lukefahr JT, Tate AR et al. (2017). Oral and dental aspects of child abuse and neglect. *J Pediatrics*: 140: e1487. Collaborators expand PMID: 28771417. doi: 10.1542/peds.2017–1487.
6. Hollen L, Bennett V, Nuttall D et al. (2021). Evaluation of the efficacy and impact of a clinical prediction tool to identify maltreatment associated with children's burns. *BMJ PediatrOpen*. 5 (1): e000796. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjpo-2020–000796>.
7. Hung KL. (2020). Pediatrics abusive head trauma. *Biomed*. 43 (3): 240–250.
8. Hymel KP, Lee G, Boos S et al. (2020). Estimating the Relevance of Historical Red Flags in the Diagnosis of Abusive Head Trauma. *J Pediatrics*. 218: 178. PMID: 31928799. PMID: PMC7042052. doi: 10.1016/j.peds.2020.11.010.
9. Joyce T, Gossman W, Huecker MR. (2021, Jan). Pediatric Abusive Head Trauma. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. doi: 10.1016/j.bj.2020.03.008.
10. Kabinet Ministriv Ukrainy. (2018). Деякі питання соціального захисту дітей, які перебувають в складних життєвих обставинах, у тому числі таких, що можуть загрожувати їх життю та здоров'ю. Постанова Кабінету Міністрів України від 7 жовтня 2018 року №800]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/800–2018-n>.
11. Kabinet Ministriv Ukrainy. (2018). Pro zatverdzhennia poriadku vzaiemodii subiektiv, shcho zdiisniuiut zakhody u sferi zapobihannia ta protydii domashnomu nasyilstvu i nasyilstvu za oznakoiu statti. Postanova kabinetu ministriv Ukrainy vid 22.08.2018 r. No. 658. [Кабінет Міністрів України. (2018). Про затвердження Порядку взаємодії суб'єктів, що здійснюють заходи у сфері запобігання та протидії домашньому насильству і насильству за ознакою статті. Постанова Кабінету Міністрів України від 22 серпня 2018 року № 658]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/658–2018-%D0%BF#Text>.
12. Kemp AM, Jones S, Lawson L et al. (2014). Patterns of burns and scalds in children *Arch Dis Child*. 99: 316. Epub 2014 Feb 3. doi: 10.1136/archdischild-2013-304991. (23)
13. Kemp AM, Maguire SA, Lumb RC et al. (2014). Contact, cigarette and flame burns in physical abuse: a systematic review. *Child Abuse Rev*. 23: 35. doi: 10.1002/CAR.2278. Corpus ID: 73222630.
14. Koti AS, Crichton KG, Liker et al. (2021). Occult Injury Screening Among Infants With Subconjunctival Hemorrhage. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 58: 213. PMID: 34288770. doi: 10.3928/01913913-20210201-02.
15. Lebedts IS, Nikonova VV. (2018). Osoblyvosti stanu zdorovia ta pryntsyphu profilaktyky psykhosomatychnykh i psykhoholichnykh porushen u ditei shkilnoho viku iz zony voiennoho konfliktu. *Zdorove rebenka*. 8 (13): 21–27. [Лебець ІС, Ніконова ВВ. (2018). Особливості стану здоров'я та принципи профілактики психосоматичних і психологічних порушень у дітей шкільного віку із зони воєнного конфлікту. *Здоров'я дитини*. 8 (13): 21–27]. doi: 10.22141/2224-0551.13.8.2018.154152.
16. Lee AM, Jones S, Laspan T. (2011). Liffiths J Neuro maging: What neuro radiological features distinguish abusive from non abusive head traumas A systematic review. *Arch Dis Child*. 96 (12): 1103–1111. doi: 10.1136/archdischild-2011-300630.
17. Loos MHJ, Almekinders CAM, Heymans MW et al. (2020). Incidence and characteristics of non-accidental burns in children: A systematic review. *Burns*: 46: 1243. Affiliations expand. PMID: 32057545. doi: 10.1016/j.burns.2020.01.008.
18. Maguire SA, Upadhyaya M, Evans A et al. (2013). A Systematic review of abusive visceral injuries in child hood — their range and recognition. *Child Abuse Negl*. 37: 430. Epub 2013 Jan 7. doi: 10.1016/j.chiabu.2012.10.009. PMID: 23306146. doi: 10.1016/j.chiabu.2012.10.009.
19. Mavropulo TK, Mokiya–Serbina SO, Litvinova TV, Zabolotnyaya NI, Cherginets LM. (2022). Violent head trauma in infants, or the shaken baby syndrome: pediatric aspects. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2 (122): 55–62. [Мавропуло ТК, Мокія–Сербіна СО, Литвинова ТВ та інш. (2022). Насильницька травма голови у немовлят або «синдром струшеної дитини»: педіатричні аспекти. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2 (122): 55–62]. doi: 10.15574/SP.2022.122.55.

20. Mokiia–Serbina SO, Chechel VV. (2021). Osoblyvosti nadannia medychnoi dopomohy postrazhdalym ditiam abo yakі ymovirno postrazhdaly vid domashnoho nasylstva. Mizhnarodnyi zhurnal pediatrii, akusherstva ta hinekologii. 14 (1): 87–88. [Мокія–Сербіна СО, Чечель ВВ. (2021). Особливості надання медичної допомоги постраждалим дітям або які ймовірно постраждали від домашнього насильства. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 14 (1): 87–88]. <https://doi.org/10.15574/SP.2022.122.55>.
21. MOZ Ukrainy. (2019). Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia ta dokumentuvannia rezul'tativ medychnoho obstezhennia postrazhdalikh osib vid domashnoho nasylstva abo osib, yakі ymovirno postrazhdaly vid domashnoho nasylstva, ta nadannia yim medychnoi dopomohy. Nakaz MOZ Ukrainy vid 01.02.2019 r. No. 278. [МОЗ України. (2019). Про затвердження Порядку проведення та документування результатів медичного обстеження постраждалих осіб від домашнього насильства або осіб, які ймовірно постраждали від домашнього насильства, та надання медичної допомоги. Наказ МОЗ України від 01 лютого 2019 року № 278]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua>.
22. NICE. (2019). Zhorstoke povodzhennia z ditmy: koly pidozriuvaty zhorstoke povodzhennia v vitsi do 18 rokov (2019). Klinichni nastanovy Natsionalnoho instytutu zdorovia i doskonalosti dopomohy Velykobrytanii. [NICE. (2019). Жорстоке поводження з дітьми: коли підозрювати жорстоке поводження в віці до 18 років. Клінічні настанови Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги Великобританії]. URL: www.wiki.uk-ua.nina.ar.
23. O'Meara AMI, Sequeira J, Miller Ferguson N. (2020). Advances and Future Directions of Diagnosis and Management of Pediatric Abusive Head Trauma: A Review of the Literature. *Front Neurol.* 11: 118. doi: 10.3389/fneur.2020.00118.
24. Petska HW, Frasier LD, Livingston N et al. (2021). Patterned Bruises From Abusive Squeezing. *Pediatr Emerg Care.* 37: e351. PMID: 30624423 doi: 10.1097/PEC.0000000000001717.
25. Pierce MC, Kaczor K, Lorenz DJ et al. (2021). Validation of a Clinical Decision Rule to Predict Abuse in Young Children Based on Bruising Characteristics *JAMA Netw Open.* 4: e215832. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.5832.
26. Quiroz HJ, Parreco JP, Khosravani N et al. (2021). Identifying Abuse and Neglect in Hospitalized Children With Burn Injuries. *J Surg Res.* 257: 232. PMID: 32862050. doi: 10.1016/j.jss.2021.07.077.
27. Ruiz–Maldonado TM, Johnson KL, Sabo JL et al. (2021). Palm Bruising in Infants: A Recognizable Pattern of Abuse. *J Emerg Med.* 61: 198. PMID: 33795168. doi: 10.1016/j.emegmed.2021.02.018.
28. Wolford JE, Berger RP, Eichman AL et al. (2021). Injuries Suggestive of Physical Abuse in Young Children With Subconjunctival Hemorrhages. *Pediatr Emerg Care.* 38: e468. PMID: 34009893. doi: 10.1097/PEC.0000000000002436.
29. World Health Organization. (2020). Global status report on preventing violence against children executive summary. URL: <https://apps.who.int/iris>.

Відомості про авторів:

Мокія–Сербіна Світлана Олексіївна — д.мед.н., проф. каф. педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики Дніпровського ДМУ.

Адреса: м. Кривий Ріг, вул. С. Колачевського, 55.

Литвинова Тетяна Валеріївна — доц. каф. педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики Дніпровського ДМУ.

Адреса: м. Кривий Ріг, вул. С. Колачевського, 55.

Заболотня Наталія Іванівна — асистент каф. педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики Дніпровського ДМУ.

Адреса: м. Кривий Ріг, вул. С. Колачевського, 55.

Стаття надійшла до редакції 07.01.2023 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

УДК 616.33-007.415-06:616.351]-036.1-089.87

Н.С. Косминіна¹, М.В. Лучак²

Гетеротопія слизової оболонки шлунка в прямій кишці: опис клінічного випадку

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна
²КНП Львівської обласної ради Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 117-120. doi 10.15574/SP.2023.130.117

For citation: Kosmylina NS, Luchak MV. (2023). Heterotopia of the gastric mucosa in the rectum: a clinical case report. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 117-120. doi 10.15574/SP.2023.130.117.

Гетеротопна слизова оболонка шлунка рідко зустрічається в педіатричній популяції, проте може становити діагностичну проблему. Ця патологія може виникнути в будь-якому відділі травного тракту — від ротоглотки до аноректальної ділянки. Більшість випадків спостерігаються в стравоході, дванадцятипалій кишці та гепатобіліарній системі, проте наявність цієї тканини в прямій кишці є надзвичайно рідкісним явищем.

Мета — провести клінічний опис рідкісної патології у дітей, щоб привернути увагу лікарів до необхідності проведення комплексної діагностики пацієнтів з гематохезією.

Клінічний випадок. Наведено клінічний випадок дитини з гетеротопією слизової оболонки шлунка в пряму кишку. Симптоматика включала гематохезію та анальний біль під час акту дефекації, загальну слабкість, зниження апетиту. Ці прояви спостерігалися протягом двох років із періодами загострень і ремісій на тлі консервативного лікування. Остаточний діагноз встановлено на основі біопсії нодулярних утворень прямої кишки, виявлених за даними колоноскопії.

Висновки. Враховуючи негативний вплив проявів цього захворювання на якість життя пацієнта та потенційний ризик злоякісної трансформації, слід враховувати можливість наявності гетеротопічної слизової оболонки шлунка в прямій кишці за невизначеної кровотечі з нижніх відділів шлунково-кишкового тракту та проводити повне обстеження, у тому числі біопсію. Після підтвердження діагнозу рекомендується радикальне хірургічне видалення. Початкове консервативне лікування інгібіторами протонної помпи приносить лише нетривале полегшення та супроводжується періодами загострень і ремісії. Остаточним лікуванням завжди є хірургічне або ендоскопічне висічення гетеротопічної слизової оболонки.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: педіатрія, гетеротопія, шлунок, пряма кишка.

Heterotopia of the gastric mucosa in the rectum: a clinical case report

N.S. Kosmylina¹, M.V. Luchak²¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine²Lviv Regional Children's Clinical Hospital «OKHMATDYT», Ukraine

Heterotopic gastric mucosa is rare in the paediatric population, but it can pose a diagnostic challenge. This pathology can occur in any part of the digestive tract, from the oropharynx to the anorectal area. Most cases are observed in the esophagus, duodenum and hepatobiliary system, but the presence of this tissue in the rectum is extremely rare.

Purpose — to conduct a clinical description of a rare pathology in children in order to pay the doctors' attention to the need for comprehensive diagnosis of patients with hematochezia.

Clinical case. We present a clinical case of a child with heterotopia of the gastric mucosa into the rectum. Symptoms included hematochezia and anal pain during the act of defecation, general weakness, and decreased appetite. These manifestations were observed for two years with periods of exacerbations and remissions on the background of conservative treatment. The final diagnosis was made on the basis of a biopsy of nodular formations of the rectum, detected by colonoscopy.

Conclusions. Given the negative impact of the disease manifestations on the patient's quality of life and the potential risk of malignant transformation, the possibility of heterotopic gastric mucosa in the rectum with indeterminate bleeding from the lower gastrointestinal tract should be considered and a complete examination, including biopsy, should be performed. Once the diagnosis is confirmed, radical surgical removal is recommended. Initial conservative treatment with proton pump inhibitors provides only short-term relief and is accompanied by periods of exacerbation and remission. The final treatment is always surgical or endoscopic excision of the heterotopic mucosa.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: pediatrics, heterotopia, stomach, rectum.

Вступ

Гетеротопна слизова оболонка шлунка рідко зустрічається в педіатричній популяції, проте може становити діагностичну проблему. Термін «гетеротопія» походить від грецького слова та означає «інше місце», тобто виявлення певного типу тканин

у нефізіологічному для них місці, але зазвичай вони співіснують з оригінальною тканиною в її правильному анатомічному розташуванні.

Водночас гетеротопія слизової оболонки шлунка може виникнути в будь-якому відділі травного тракту — від ротоглотки до аноректальної ділянки, більшість випадків спостерігаються в стравоході та дванадцятипалій

кишці, оскільки ці структури ембріонально та анатомічно пов'язані зі шлунком, а також у гепатобіліарній системі, проте наявність цієї тканини в прямій кишці є надзвичайно рідкісним явищем [1,3–5].

З 1939 року задокументовано 72 випадки, і лише 34 випадки зафіксовано в педіатричній популяції. Перший відомий випадок гетеротопічної слизової оболонки шлунка в прямій кишці описано Ewell і Jackson у 1939 році у 6-річного хлопчика. У 2016 році Iacorini та співавторами опубліковано вичерпний огляд усіх випадків гетеротопічної слизової оболонки шлунка в прямій кишці та анальному отворі, який включав 68 випадків у прямій кишці та 4 випадки в анальному отворі. У 2018 році Mannan та співавторами проведено пошук протягом 23 років у 5 окремих закладах і виявлено 26 додаткових випадків у прямій кишці та 4 додаткові випадки в анальному отворі [9].

На сьогодні етіологія та механізм розвитку гетеротопії не відомі, проте запропоновано 3 гіпотези для пояснення такого феномену. Найімовірнішою є гіпотеза, яка припускає, що в організмі розвиваються невідомі стани, запалення або травми, які спонукають диференціюватися плюрипотентні примітивні ентодермальні стовбурові клітини, що вистилають кишковий канал. Однак можлива помилка в диференціюванні, коли клітини замість диференціювання в колоректальний епітелій диференціюються в епітелій слизової оболонки шлунка. Друга гіпотеза припускає, що після деструктивного процесу нормальної слизової оболонки кишечника аномальна регенерація тканини призводить до зростання гетеротопії шлунка. Умови, що спричиняють заміну нормальної слизової оболонки чистою гетеротопічною слизовою оболонкою шлунка, не відомі та не є універсальними після всіх пошкоджень. І нарешті третя гіпотеза припускає, що коли ембріональна тканина шлунка опускається, частина клітин можуть залишатися затриманими в стравоході, проте це не пояснює наявність ректальної шлункової гетеротопії [1,2,4,8,9].

Педіатричні пацієнти з цією патологією мають специфічні аноректальні симптоми та неспецифічні абдомінальні. Прояви захворювання можуть коливатися від безсимптомних до діареї, анального тенезму, анального болю, болю в животі або шлунково-кишкової кровотечі. В огляді F. Iacorini та співавторів аноректальні симптоми, такі як гематохезія та аналь-

ний біль, описані у 69% пацієнтів із гетеротопією слизової оболонки шлунка в прямій кишці та анальному отворі; нечіткі, неспецифічні абдомінальні симптоми виявлені лише в 11% пацієнтів [7]. У дослідженні A. Mannan та співавторів гематохезія виявлена в 30,7% пацієнтів [9]. Крім того, гетеротопія слизової шлунка в пряму кишку пов'язана з високою частотою ускладнень, таких як перфорація кишечника та утворення виразок або норниць, що пояснюється наявністю великої кількості парієтальних (оксинтичних) клітин, які, своєю чергою, секретують соляну кислоту [4,9]. Це свідчить, що кислоти виділення можуть бути важливими для розвитку ускладнень, і підтримує можливість застосування антагоністів H₂-рецепторів та інгібіторів протонної помпи для полегшення симптомів у тому разі, коли повне видалення гетеротопічної слизової оболонки не можливе.

Мета роботи — провести клінічний опис рідкісної патології у дітей, щоб привернути увагу лікарів до необхідності проведення комплексної діагностики пацієнтів з гематохезією.

Клінічний випадок дитини з гетеротопією слизової оболонки шлунка в пряму кишку

Вікторія, віком 14 років, госпіталізована до педіатричного відділення Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТ-ДИТ» зі скаргами на ректальний біль під час акту дефекації, біль у промежині, періодичний біль в епігастрії, кашкоподібні випорожнення з домішками крові та слизу, загальну слабкість, запаморочення, зниження апетиту. Зі слів мами, дитина хворіє протягом двох років, коли вперше з'явився біль у ділянці прямої кишки під час дефекації та випорожнення з домішками крові. Останнє загострення спостерігали місяць тому. Дівчинка лікувалася амбулаторно під наглядом сімейного лікаря, застосовувала спазмолітики, антидіарейні препарати, проте стан не поліпшився, і дитина була скерована на стаціонарне обстеження та лікування.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дитини.

На момент госпіталізації стан дівчинки середньої тяжкості, стабільний. Зріст — 159 см, вага — 47 кг. Шкіра та видимі слизові оболонки бліді, вологі. Набряки відсутні. Частота дихання — 17/хв, частота серцевих скорочень — 84 уд./хв. Аускультативно над легеннями — везикулярне дихання, сатурація — 98%. Тони серця

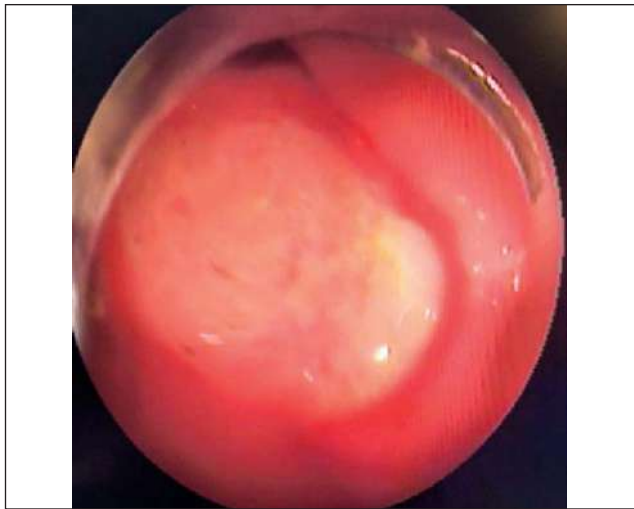


Рис. 1. Виразка прямої кишки

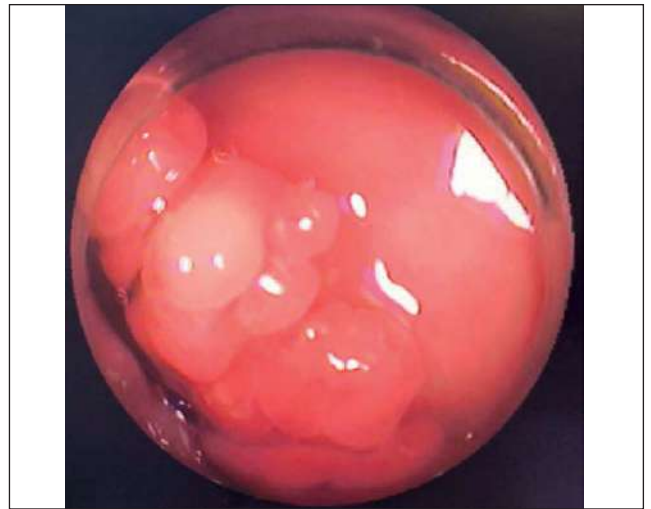


Рис. 2. Ендоскопічна картина гетеротопії слизової шлунка в пряму кишку

ритмічні, ясні. Язик вологий, обкладений білим нальотом. Живіт м'який, помірно болючий під час пальпації в гастродуоденальній зоні, біль у промежині та біль під час акту дефекації. Нижній край печінки пальпується по краю реберної дуги. Сечовиділення вільне. Попередній діагноз – «Неінфекційний гастроентерит та коліт не уточнений».

Лабораторні обстеження: загальний аналіз крові та сечі, іонограма, сечовина, креатинін, білірубін, загальний білок, трансамінази – у межах вікової норми.

Езофагогастродуоденоскопія. Діагностовано еритематозну гастродуоденопатію.

Колоноскопія. Виявлено гіперемію слизової прямої кишки. По передній і задній стінці прямої кишки – дві виразки, діаметром 0,6 і 0,7 см, дно яких вкрите фібрином. Краї виразок плоскі, слизова їх ранима, контактна кровоточивість. По правій боковій стінці ампули прямої кишки, на відстані 1 см від верхнього краю анального каналу, виявлено нодулярне утворення, чітко відмежоване від навколишньої слизової, розміром 15×15 мм. Слизова оболонка інших відділів товстого кишечника рожева, судинний рисунок чіткий, гаустрація збережена. Медичний висновок: виразки прямої кишки (рис. 1); утворення, яке поширюється в латеральному напрямку, гранулярного типу (LST-G), гомогенної структури (0–IIa за Паризькою ендоскопічною класифікацією поверхневих пухлинних уражень стравоходу, шлунка і товстої кишки, 2002 р.), (рис. 2).

Проведено біопсію з країв виразок (біопсійний матеріал 1) і біопсію утворення, що по-

ширюється в латеральному напрямку (біопсійний матеріал 2).

Патогістологічне дослідження. Біопсійний матеріал 1. Тканина слизової оболонки товстокишкового типу з ділянкою формування грануляційної тканини, що поширюється в підслизову основу з дифузною нейтрофільною інфільтрацією та поверхневим нашаруванням некротичного детриту і фібрину, що відповідає ділянці активної виразки. Біопсійний матеріал 2. Матеріал представлений фрагментами слизової оболонки шлункового фундального типу з групами розширених фундальних залоз. Після виконання додаткових зрізів матеріалу з парафінового блоку мікроскопічна картина без суттєвих змін.

Медичний висновок: біопсійний матеріал 1 – активна виразка прямої кишки без специфічних ознак; біопсійний матеріал 2 – матеріал представлений слизовою оболонкою шлункового типу.

Обговорення

Гетеротопна слизова оболонка шлунка є дуже рідкісним утворенням, яке може становити діагностичну проблему та несе ризик розвитку ускладнень аж до злоякісності. Симптоматика, яка включає гематокезію та анальний біль, може бути неспецифічною і збігатися з іншими захворюваннями, такими як дивертикулярна хвороба та анальні тріщини. Крім того, деякі випадки гетеротопії шлунка в прямій кишці можуть перебігати безсимптомно та виявлятися випадково.

У наведеному клінічному випадку виявлено, поряд із виразками прямої кишки, гетеротопні

клітини слизової оболонки шлунка. Можна припустити, з одного боку, що гетеротопна слизова оболонка шлунка є наслідком аномальної регенерації клітин в умовах запалення; а з іншого — первинна гетеротопія слизової оболонки шлунка може ускладнюватися виникненням виразок унаслідок інтенсивного вироблення шлункової кислоти. У такому разі необхідне початкове лікування інгібіторами протонної помпи та антагоністами H₂-рецепторів, проте консервативне лікування цієї патології приносить лише нетривале полегшення, і остаточним лікуванням завжди є хірургічне або ендоскопічне висічення слизової оболонки. Ендоскопічна резекція слизової оболонки та резекція підслизової оболонки при глибоких ураженнях є ефективними методами лікування цієї патології.

Висновки

Враховуючи негативний вплив проявів вищезазначеного захворювання на якість життя пацієнтів та потенційний ризик злоякісної трансформації, слід враховувати можливість наявності гетеротопічної слизової оболонки шлунка в прямій кишці за невизначеної кровотечі з нижніх відділів шлунково-кишкового тракту та проводити комплексне обстеження, включаючи колоноскопію з біопсією та гістопатологічне дослідження. Остаточним лікуванням завжди є хірургічне або ендоскопічне висічення гетеротопічної слизової оболонки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Antemie G, Apostu A, Rogoian L et al. (2019). Ulcerative colitis associated with gastric heterotopia in the rectum: a case report. *J Gastrointest Liver Dis.* 28 (1): 117–120.
2. Covington D, Zong Y, Talat A et al. (2022). Mass-Forming Gastric Heterotopia of the rectum: A Series of 3 Cases from a Single Tertiary Health Center. *Am J Case Rep.* 23: 936631
3. Dinarvand P, Vareedayah A, Phillips N et al. (2017). Gastric heterotopia in rectum: A literature review and its diagnostic pitfall. *SAGE Open Medical Case Reports.* 5: 1–5.
4. Fernandes S, Safavi A, Cloutier B et al. (2020). Heterotopic gastric mucosa in the rectum. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports.* 63: 1–2.
5. Galassi L, Guerrazzi G, Romeo B. (2021). Gastric Mucosa Heterotopia in Distal Rectum: a Case Report and Narrative Literature Review. *Comprehensive Clinical Medicine.* 3: 1469–1476.
6. Hintz G, Zou V, Baird R. (2019). Sclerotherapy for rectal prolapse in children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 54 (5): 1083–1088.
7. Iacopini F, Gotoda T. (2016). Heterotopic gastric mucosa in the anus and rectum: first case report of endoscopic submucosal dissection and systematic review. *Gastroenterol Rep.* 4 (3): 196–205.
8. Kim H, Kim J. (2012). Heterotopic gastric mucosa with focal intestinal metaplasia and squamous epithelium in rectum. *Dig Endosc.* 24: 46–48.
9. Mannan A, Vieth M, Khararjian A. (2018). The outlet patch: Gastric heterotopia of the colorectum and anus. *Histopathology.* 73 (2): 220–229.

Відомості про авторів:

Косминіна Неля Станіславівна — к.мед.н., асистент каф. пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0003-0422-7002>.

Лучак Марта Володимирівна — к.мед.н., лікар-ендоскопіст Львівської ОДКЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Львів, вул. Лисенка, 31. Лікар-ендоскопіст Львівського регіонального кардіологічного центру. Адреса: м. Львів, вул. Кульпарківська, 35. <https://orcid.org/0000-0002-6709-8896>.

Стаття надійшла до редакції 04.01.2023 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

УДК 616.31:378(07.07)

А.О. Писарєв, Ю.В. Марушко

Практичні аспекти викладання неонатології студентам медико-психологічного факультету

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

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 2(130): 121-126. doi 10.15574/SP.2023.130.121

For citation: Pysariev AO, Marushko YuV. (2023). Practical aspects of teaching of neonatology to students of the medical and psychological faculty. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(130): 121-126. doi 10.15574/SP.2023.130.121.**Мета** — висвітлити основні аспекти у викладанні курсу неонатології студентам медико-психологічного факультету (МПФ).

Наведено основні принципи навчання в дистанційних умовах — проблемність, інтерактивність і орієнтація на особистісний розвиток. Описано переваги проблемного навчання, яке допомагає розвинути в студентів клінічне мислення, сформувати вміння прогнозувати виникнення психологічних проблем, а також розробити оптимальну тактику в спілкуванні з батьками та медичним персоналом.

Для викладання циклу неонатології студентам МПФ особливо наголошено на окремих патологічних станах у новонароджених дітей, при яких особливо необхідний психологічний супровід родин. Підкреслено потребу в наданні комплексної медико-психологічної допомоги матерям, ефективність якої базується на ключових фахових компетентностях і глибоких клінічних знаннях.

Зроблено акцент на тому, що в процесі навчання на циклі неонатології студенти МПФ повинні зрозуміти власну особливу роль у запобіганні медичному стресу та медичній травмі як у дитини, так і в батьків, оскільки середовище інтенсивної неонатології містить численні фактори стресу через надмірну сенсорну стимуляцію, такі як світло, звук і біль, які суперечать вимогам розвитку мозку новонародженої дитини, особливо при передчасному народженні. Саме тому висвітлено важливість надання повної інформації батькам стосовно ролі кожного члена команди фахівців в організації лікування та догляду за дитиною, а також необхідність застосування розвивального догляду, який відповідає потребам раннього розвитку недоношеної дитини.

Також визначено роль майбутнього медичного психолога в наданні допомоги батькам при перинатальній втраті. Ця проблема стосується багатьох сімей, більшість з яких переживають втрату часто наодинці без належної підтримки та допомоги. Проблема перинатальних втрат та відновлення матерів і родин після них — це компетенція саме медичних психологів.

Додатково окреслено вимоги до викладача — індивідуальна підготовка якісного контенту заняття, яка може потребувати додаткового часу, але залучення самих студентів до підготовки необхідних матеріалів ще більше підвищить інтерактивність навчального процесу. Розібрано можливості застосування новітніх освітніх технологій: «кейс-технології» у малих групах, «ділові (рольові) ігри», перевернуто аудиторний підхід.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: неонатологія, медична психологія, медична травма, новонароджений, медико-психологічна допомога.

Practical aspects of teaching of neonatology to students of the medical and psychological faculty

A.O. Pysariev, Yu.V. Marushko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Purpose — to devote the main peculiarities of teaching neonatology to students of the medical and psychological faculty (MPF).

The main principles of distance learning are emphasized as problem-solving, interactivity and orientation on personal development. The advantages of problem-solving learning are declared; it helps students in the development of clinical thinking, of the ability to predict the occurrence of psychological problems, and develops optimal tactics in communication with parents and medical personnel.

In teaching the neonatology cycle to MPF students, special emphasis is placed on certain pathological conditions in newborns, which require psychological support for families. The need to provide comprehensive medical and psychological assistance to mothers, the effectiveness of which is based on key professional competencies and in-depth clinical knowledge, is emphasized.

A point is placed on the fact that in the process of training in neonatology, students of the MPF must understand their special role in preventing medical stress and medical trauma for both the child and the parents, since the environment of intensive neonatology contains numerous stress factors due to excessive sensory stimulation, such as light, sound and pain, which conflict with the requirements of the brain development of a newborn baby, especially in case of preterm birth. That is why it is important to providing complete information to the parents regarding the role of each member of the team of specialists in the organization of treatment and care of the child and the need to use developmental care that meets the needs of the early development of a premature child is also highlighted.

The role of the future medical psychologist in providing support to parents with perinatal loss is also determined. This problem affects many families, most of whom are dealing with their loss often alone without adequate support and help. The problem of perinatal losses and recovery of mothers and families after them is the competence of medical psychologists.

The underlined requirements for the teacher are the individual preparation of high-quality learning content, which may require additional time, but the involvement of the students themselves in the preparation of the necessary materials will even more increase the interactivity of the educational process. The possibilities of using the modern educational technologies are analyzed: these are «case technologies» in small groups, «business (role) games», an inverted classroom approach.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: neonatology, medical psychology, medical trauma, newborn, medical and psychological assistance.

Сучасний інтенсивний розвиток медичних технологій виходжування новонароджених дітей є підґрунтям для виникнення чисельних психологічних проблем як із боку батьків, так і з боку медичного персоналу, особливо відділень реанімації та інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН). Особливо високі потреби в психологічному супроводі родин виникають при передчасному народженні, вроджених аномаліях розвитку, генетичних або хромосомних захворюваннях. У цьому зв'язку консультування батьків новонароджених дітей вимагає від майбутніх медичних психологів розуміння особливостей фізіологічної неонатальної адаптації, перебігу та прогнозування основних патологічних станів, а також поглиблених знань з організації центрованої на родину медичної допомоги та біоетичних аспектів інтенсивної неонатології. Це є запорукою успіху професійної діяльності та дійсно ефективної психологічної підтримки родин і персоналу.

Мета дослідження — висвітлити основні аспекти у викладанні курсу неонатології студентам медико-психологічного факультету (МПФ).

Ефективним напрямом розвитку професійної ерудиції майбутніх медичних психологів є проблемне навчання, яке полягає у вирішенні клінічних завдань, тестів, ситуаційних завдань, у процесі якого студенти засвоюють нові знання, вміння і навички [9]. Пошук шляхів вирішення проблемних завдань створює атмосферу, максимально наближену до реальності, але з чіткою навігацією під керівництвом викладача. Проблемне навчання може бути організоване декількома шляхами: дискусійне викладання навчального матеріалу в режимі лекції або в режимі семінару; надання клінічного завдання для самостійного прогнозування виникнення психологічних можливих проблем, пошук шляхів для їхнього вирішення та індивідуальна робота над обраною самим студентом темою. Проблемне навчання дає змогу студентів розвинути клінічне мислення, сформувані вміння прогнозувати виникнення та глибину психологічних проблем і розробити оптимальну тактику роботи з налагодженням оптимального психологічного клімату в спілкуванні з батьками та медичним персоналом [8].

Такий вид навчання запропонований Джоном Дьюї (1859–1952) — засновником філософії прагматизму в процесі навчання з ком-

петентнісним підходом у реалізації освітньої діяльності. Основними принципами навчання за Дьюї є проблемність, інтерактивність та орієнтація на особистісний розвиток. Метою підготовки сучасного медичного психолога є виховання фахівця, здатного протягом усієї діяльності зберігати потребу в розширенні компетенцій та поглибленні знань, що переважно розглядається як здатність застосовувати отримані знання та вміння на практиці [15]. Застосування такого підходу в навчанні студентів МПФ на циклі неонатології допоможе оволодіти компетенціями роботи у сфері перинатальної психологічної допомоги [13].

Навчання студентів медичних вузів у сучасних умовах переважно дистанційне. Такий вид занять введений з 12.03.2020 на підставі відповідних нормативних документів через пандемію інфекції, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, а з 24.02.2022 — через масштабне вторгнення та військовий стан в Україні. Дистанційна форма навчання може здійснюватися протягом усього періоду професійної діяльності та відрізняється можливістю вибору місця, часу і темпу навчання [9]. З іншого боку, під час дистанційної освіти неможливо досягти оволодіння студентами суто практичними компетентностями — навичками опитування, клінічного оцінювання психологічного стану родини хворого новонародженого, консультування родини та лікарів у разі виникнення біоетичних проблем, а також здатністю працювати в складі мультидисциплінарної команди. Тому в умовах пандемії COVID-19 та воєнного стану доцільно використовувати змішані (очно-заочну, синхронно-асинхронну) форми навчання, що поєднує аудиторні, дистанційні та самостійні форми [7].

Характерні аспекти курсу неонатології для викладання медичним психологам передбачають передусім сімейно орієнтований підхід у догляді за новонародженою дитиною, який полягає у формуванні особистої персоніфікованої ролі батьків на підставі консультування щодо особливостей механізмів формування соматичних, психомоторних і розвиткових розладів у здорових і хворих новонароджених.

У ході навчання на циклі неонатології студенти МПФ повинні усвідомити власну особливу роль у запобіганні медичному стресу та медичній травмі як у дитини, так і в батьків [2]. Під час навчання студенти повинні зрозуміти, що таке підхід до виходжування

«ні — сепарації». Зокрема, навчитись консультивати батьків у застосуванні медичної технології «мама-кенгуру», яка, окрім багатьох суто медичних бенефіцій для дитини, поліпшує психологічний клімат у відділеннях перебування новонародженого, сприяє уникненню конфліктів із лікарями та медичним персоналом, зміцнює стосунки між батьками.

Особлива роль відводиться психологічному консультиванню під час гострого періоду перебування дитини у ВІТН. І якщо спілкування про особливості захворювання дитини і про тонкощі лікування є парафією фахівців мультидисциплінарної команди, то консультивання, як активне слухання та емпатичне спілкування, налагодження комунікацій між лікарями та батьками, всебічна психологічна підтримка всіх учасників супроводу новонародженої дитини — це частина роботи медичного психолога.

Актуальним аспектом викладання неонатології студентам МПФ є надання інформації про необхідність створення розвивального середовища навколо новонародженої дитини та можливі наявні бар'єри для такого догляду для обговорення їх як із персоналом, так і з батьками [6]. Протягом занять із майбутніми психологами доцільно обговорити такі аспекти: необхідність високої чисельності персоналу у відділенні; наявність великої кількості обладнання; непрогнозований план із лікування та обстеження дитини через високу швидкість змін стану хворих новонароджених; сепарація родини. Особливу увагу слід приділити негативному впливу на розвиток дитини відсутності циклу «сон-бадьорість», болю та дискомфорту під час втручань, тривалих високоінтенсивних сенсорних стимуляцій, практик альтернативного харчування, неприродності позиції та обмеження свободи рухів.

Середовище інтенсивної неонатології містить численні фактори стресу через материнську депривацію та надмірну стимуляцію, такі як світло, звук і біль, які суперечать вимогам розвитку мозку новонародженої дитини, особливо при передчасному народженні. Розвивальний догляд — це підхід до догляду, що відповідає потребам раннього розвитку недоношеної дитини, як невід'ємний компонент якісного неонатального догляду. Психологи, які працюють у сфері перинатальної медицини, повинні бути обізнаними в підходах, які забезпечують центрований на родину догляд та водночас розвиток дитини навіть в умовах інтенсивного виходжування:

метод «мати-кенгуру», індивідуальна програма догляду та оцінки розвитку новонароджених (NIDCAP).

У рамках викладання неонатології також слід наголосити на можливих проблемах, які можуть виникати в батьків під час виходжування їхніх хворих або передчасно народжених дітей. Психологічне консультивання перинатальними психологами має враховувати такі можливі скарги батьків: незрозумілість і труднощі отримання інформації щодо стану дитини, особливості лікування та прогнозування наслідків; виключення батьків із процесу визначення тактики лікування; застосування чисельного лікування; надмірне обмеження для батьківського догляду; руйнування надмірно оптимістичних планів виписки та наступного спостереження.

Оскільки неонатологія є особливою частиною педіатрії завдяки необхідності лікування не тільки новонародженої дитини, але й надання допомоги матері, слід акцентувати увагу студентів МПФ на консультиванні матері дитини. Під час занять студентам пропонується проговорити проблемні ситуації, що можуть виникати в роботі з мамою або родиною. Зокрема, зосередити їхню увагу та негативні емоції жінки: відчуття провини («...тільки я відповідальна за те, що відбулося, тому що я...»); страх (спочатку переживання, що дитина може не вижити; потім — за можливі порушення в розвитку; у подальшому — страх не виявити відхилення та спізнитися з лікуванням) — такий «страшний» шлях виснажує матір, руйнує стосунки в родині; відчуття безпорадності (неможливість постійно бути з дитиною та нерозуміння у 50% випадків навіть діагнозу); розчарування через нездійснення сподівань; пошук винуватців; втрата взаєморозуміння між батьками [1].

Ще один аспект медико-психологічної підтримки базується на необхідності отримання інформованої згоди батьків на проведення медичних втручань та маніпуляцій, інколи болючих і безпідставних на перший погляд. Компетентна та науково обґрунтована порада лікаря-психолога може урівноважити сумління та прийняття необхідності додаткових неочевидних на перший погляд медичних інтервенцій. Участь психолога в пренатальному консультиванні жінки у складі міждисциплінарної команди та отримання інформованої згоди батьків до початку передчасних пологів або до народження прогно-

зовано хворої дитини є стандартною процедурою мультидисциплінарної команди закордонних фахівців перинатальної медицини [3].

Кінцеві цілі поглибленого вивчення неонатології студентами МПФ також полягають у розумінні, що не кожна вагітність закінчується так, як очіувалося. Майбутні психологи, особливо перинатальні психологи, на практиці стикаються не тільки з необхідністю роботи з родиною передчасно народженої дитини або хворого новонародженого, наприклад, із тяжкими аномаліями розвитку [3]. У межах курсу неонатології майбутні медичні психологи повинні бути готовими консультувати батьків при перинатальній втраті. У нашому суспільстві це певним чином «закрита» тема, але торкається багатьох сімей, більшість з яких переживають втрату фактично наодинці без належної підтримки та допомоги. Проблема перинатальних втрат та відновлення матерів і родин після них — це компетенція саме медичних психологів.

Батьки не підготовлені до втрати дитини. Сімейне очікування радісного народження витісняється смутком, відчаєм, розгубленістю та втратою, включаючи втрату бажаної дитини, втрату самоповаги як батьків та втрату впевненості в здатності народити здорову дитину [14]. Психологічні наслідки включають депресію, посттравматичний стресовий розлад і тривожність, які можуть негативно вплинути на стосунки батьків та наступну вагітність. Часто виявляється сплеск негативних емоцій, агресії і злості, або будь-якої емоційної реакції, спрямованої на пошук «винних». Медичні психологи повинні давати змогу родичам виговоритися і задавати цікаві запитання [12]. Психологи повинні знати про ці проблеми, коли будуть звертатися до батьків під час стресової ситуації мертвонародження або смерті дитини [3,14].

Навчання майбутніх медичних психологів комунікації полягає в залученні студентів до спілкування за допомогою вербальних і невербальних засобів із метою передавання та отримання інформації. Основною ознакою ефективною комунікації є якісний зворотний зв'язок між тим, що ви повідомили, і тим, як вас почули і зрозуміли [12]. Говорячи про роботу з родичами і сім'єю в цілому, слід враховувати мультидисциплінарний характер надання допомоги і особисту готовність кожного фахівця до контакту. Важливо пам'ятати про те, що сім'я хворої дитини і його близькі родичі перебувають у постійному психоемоційному напруженні, а їхні

фізичні ресурси виснажуються. Тому особливу увагу слід приділяти підтримці й готовності надати професійну допомогу.

Лікування та реабілітація після виписки передчасно народженої або хворої дитини може тривати від місяців до років. Існують високі ризики інвалідизації дітей, народжених передчасно, тому психологічна допомога матерям і родинам повинна бути компетентною та професійною з урахуванням поглиблених знань і навичок щодо особливостей постнатальної адаптації залежно від терміну вагітності та моніторингу розвитку. Консультування родини за цих умов спрямоване на попередження відмови від дитини (наслідок — зменшення частоти інституалізації дітей) і руйнування родини та поліпшення взаємодії з медичним персоналом закладу. Незважаючи на суто медичні проблеми, для студентів МПФ потрібно надавати інформацію щодо спектра станів, які, наприклад, є притаманними передчасному народженню: рання та пізня анемія недоношених, ретинопатія, бронхолегенева дисплазія та хронічна обструктивна хвороба легень, вітамін К-залежні кровотечі, не кажучи про різноманіття уражень нервової системи і гастроінтестинальні розлади [5].

Працюючи з родиною хворого малюка, медичні психологи повинні володіти інформацією щодо спектра довгострокового медико-психологічного супроводу дітей, які отримували лікування в родопомічних закладах та у відділеннях виходжування, що допоможе збільшити комплаєнс із боку родини стосовно виконання майбутніх рекомендацій лікаря-педіатра або сімейного лікаря. Саме цілеспрямоване на родину індивідуалізоване психологічне консультування може допомогти залучити батьків до активної участі в програмах раннього втручання для оптимізації розвитку дитини [6].

Виникнення довіри до фахівців — перинатальних психологів — одна з основних стратегій, яку повинні усвідомити студенти, для допомоги батькам, щоб впоратися з невизначеністю і тривожністю. Тому проведення практичних занять у спеціалізованих ВІТН, відділеннях патології новонароджених (використання в навчанні так званої «кейс-технології») забезпечить можливість вивчити наочні клінічні ситуації, які можуть виникнути під час роботи психолога в пологових будинках.

Варто зауважити на важливості впровадження кейс-технологій в освітній процес, що

дає змогу підвищити рівень практичних компетенцій майбутніх медичних психологів [10]. У нашій практиці застосування такої технології в навчанні студентів МПФ має два позитивні результати: закріплення теоретичних знань із неонатології як клінічної дисципліни та навчання компетенціям прогнозування психологічних проблем і комунікації з батьками та медичним персоналом. Студенти високо оцінюють використання обговорення кейсів у малих групах протягом практичного заняття в класі «обличчям до обличчя» з педагогом, тому що ці заняття відрізняються високим рівнем залученості та інтересу до предмету. Високу задоволеність викликає проведення короткої відеолекції перед кейс-заняттям, доступ до якої в наступному можна отримати в будь-який час для повернення до особливо цікавих для студента моментів, які виникли протягом практичного заняття.

До навчального процесу студентів МПФ доцільним є введення клінічних розборів, які дають змогу поєднувати теоретичні знання з усіх розділів медицини з навичками спілкування з батьками пацієнтів, колегами, викладачем (аналогія роботи в мультидисциплінарній команді). Клінічний розбір формує організаційно-комунікативні та інформаційно-аналітичні компоненти компетенцій. Питання, які виникли під час розбору, мотивують до поповнення та удосконалення знань [3].

Перспективною формою навчання майбутніх медичних психологів доцільно також вважати «ділові (рольові) ігри». В ігрових та імітаційних технологіях клінічне мислення та застосування навичок практикуючого психолога віддзеркалюють перехід від навчання до вміння використовувати отримані знання та компетенції в практичній діяльності. Кафедра педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця широко використовує гру для двох учасників, у якій викладач формулює завдання для учасника-лікаря та для учасника-пацієнта (матері, батька або новонародженої дитини). Також високу зацікавленість викликають групові ігри — «консиліум», «мультидисциплінарна команда» або «огляд професора». При цьому варіанті, де різні гравці виконують роль лікарів різних спеціальностей та рівня підготовки, гра може бути простішою або складнішою, залежно від заданого викладачем основного діагнозу та супутньої патології. Викладач пропонує почергове виконання ролей у різних клінічних ситуаціях.

Різні варіанти гри моделюють реальні ситуації, причому викладач може створювати такі клінічні ситуації, що сприяють виявленню потенціалу студентів, усуває ситуації, які перешкоджають їхньому розвитку [13].

Окремо слід сказати про відносно новий підхід до навчання. Це організація самостійної роботи онлайн паралельно з практичними заняттями, так званий «перевернутий клас», або «перевернуто аудиторний підхід» (*flipped classroom*). Такий підхід до освіти серед медичних професій значно поліпшує навчання студентів порівняно з традиційними методами навчання. За таким методом студенти навчаються віч-на-віч із викладачем біля ліжка хворого, а далі частково через інтернет з вибором студентом місця і темпу навчання [4]. Застосування підходу «перевернутого класу» для набуття широкого кола компетенцій на сьогодні представлена як «нова парадигма» в медичній освіті, а різні медичні спеціальності прийняли цей навчальний підхід до своїх навчальних програм [11].

Проведення занять за таким підходом вимагає від викладача додаткової індивідуальної підготовки якісного контенту заняття, що може потребувати додаткового часу, але залучення самих студентів до підготовки необхідних матеріалів ще більше підвищить інтерактивність навчального процесу. За перевернутого аудиторного підходу також проводяться дистанційні клінічні розбори, на сторінці інтернету викладаються клінічні випадки, а студентам пропонується висловити власну думку щодо випадку, поставити запитання, провести дискусію.

Важливо відзначити, що, за даними мета-аналізу, позитивне сприйняття студентами «перевернутого класу» не завжди означає, що цей підхід до навчання значно поліпшить сьогоднішні успіхи навчання студентів [11]; однак вміння медичних психологів системно застосовувати різні навички й підходи в повсякденному житті сприяють вирішенню тих чи інших практичних і теоретичних проблем.

Висновки

Отже, під час викладання курсу неонатології студентам МПФ слід зауважити на вмінні надавати комплексну медико-психологічну допомогу, ефективність якої базується на ключових фахових компетентностях і глибоких клінічних знаннях. Поєднання традиційного лекційного викладання неонатальних тем (очного або

дистанційного) з інтерактивним спілкуванням з учасниками навчально-освітнього процесу та модерацією обговорення клінічних ситуацій безпосередньо біля ліжечка дитини дає змогу закріпити знання з теоретичного курсу неонатології та досягти суто фахових компетенцій медичних психологів.

Проведення навчання на курсі неонатології студентів МПФ із застосуванням різних методів отримання теоретичних знань і засвоєння практичних компонентів дасть змогу підготувати майбутніх компетентних перинатальних психологів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Caporali C et al. (2020). A global perspective on parental stress in the neonatal intensive care unit: a meta-analytic study. *J Perinatol*. 40 (12): 1739–1752. doi: 10.1038/s41372-020-00798-6.
2. D'Agata AL et al. (2016). Infant Medical Trauma in the Neonatal Intensive Care Unit (IMTN): A Proposed Concept for Science and Practice. *Adv Neonatal Care*. 16 (4): 289–297. doi: 10.1097/ANC.0000000000000309.
3. Evertz K, Janus L, Linder R (eds.). (2021). *Handbook of Prenatal and Perinatal Psychology. Integrating Research and Practice* Springer Cham: 817. doi: 10.1007/978-3-030-41716-1.
4. Hew KF, Lo CK. (2018, Mar 15). Flipped classroom improves student learning in health professions education: a meta-analysis. *BMC Med Educ*. 18 (1): 38. doi: 10.1186/s12909-018-1144-z.
5. Kenner C, Altimier L, Boykova MV. (2019). *Comprehensive Neonatal Nursing Care*. Springer Publishing Company: 1100.
6. Kurilina TV. (2016). *Nejrorazvivayushchij uhod v usloviyah vysokotekhnologicheskogo okruzheniya. Ohrana materinstva i detstva*. 1 (27): 94–99. [Курилина ТВ. (2016). Нейроразвивающий уход в условиях высокотехнологического окружения. *Охрана материнства и детства*. 1 (27): 94–99]. URL: <https://elib.vsmu.by/handle/123/11184>.
7. Lukashenko AA. (2022). Synkhronna ta asynkhronna model osvithoi diialnosti v umovakh voiennoho stanu v Ukraini (na prykladi pidhotovky zdobuvachiv vyshchoi osvity). *Osvitnii protses v umovakh voiennoho stanu v Ukraini: materialy vseukrainskoho naukovogo-pedahohichnoho pidvyshchennia kvalifikatsii*. Odesa: Vydavnychiy dim «Helvetyka»: 283–286. [Лукашенко А. А. Синхронна та асинхронна модель освітньої діяльності в умовах воєнного стану в Україні (на прикладі підготовки здобувачів вищої освіти). *Освітній процес в умовах воєнного стану в Україні: матеріали всеукраїнського науково-педагогічного підвищення кваліфікації*. Оdesa: Видавничий дім «Гельветика»: 283–286]. URL: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjY6vmKiqX-AhUN-yoKHypCGQQFnoECAsQAQ&url=https%3A%2F%2Fspace.uzhnu.edu.ua%2Fjspui%2Fbitstream%2Flib%2F45275%2F1%2F%25D0%25A2%25D0%25B5%25D0%25B7%25D0%25B8%2520%25D0%25A1%25D0%25B0%25D0%25B2%25D0%25BA%25D0%25B0%252C%2520%25D0%25A1%25D0%25BB%25D0%25B8%25D0%25B2%25D0%25BA%25D0%25B0%25202021.pdf&usq=AOvVaw2ENRzh5Co23sqWq1LS3t_f_
8. Moskovko HS. (2016). Rozvytok klinichnoho myslennia u studentiv vyshchykh navchalnykh medychnykh zakladiv, yak kohnityvna skladova profesiinoi kompetentnosti. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 20; 2 (78): 271–274. [Московко ГС. (2016). Розвиток клінічного мислення у студентів вищих навчальних медичних закладів, як когнітивна складова професійної компетентності. *Буковинський медичний вісник*. 20; 2 (78): 271–274].
9. MOZ Ukrainy. (2013). *Pro zatverdzhennia Polozhennia pro dystantsiine navchannia*. Nakaz MOZ Ukrainy vid 25.04.2013 No. 466. [МОЗ України. (2013). Про затвердження Положення про дистанційне навчання. *Наказ МОЗ України від 25.04.2013 № 466*]. URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0703-13.3>.
10. Mykhailovska NS, Oliinyk TV, Miniailenko LLe et al. (2018). *Onlain-kursy yak skladova zmishanoho navchannia na klinichnykh kafedrah*. *Naukovyi visnyk innovatsiinykh tekhnolohii*. 2 (18): 5–17. [Михайловська НС, Олійник ТВ, Мініайленко ЛЕ та ін. (2018). Онлайн-курси як складова змішаного навчання на клінічних кафедрах. *Науковий вісник інноваційних технологій*. 2 (18): 5–17].
11. Ramnanan CJ, Pound LD. (2017). Advances in medical education and practice: student perceptions of the flipped classroom. *Adv Med Educ Pract*. 8: 63–73. doi: 10.2147/AMEP.S109037.
12. Riha OO, Penkov AYU. (2017). *Navychky komunikatsii v pediatrichnii paliativnii dopomozii*. *Posibnyk dlia fakhivtsiv, yakі pratsiuut z ditmy z nevylikovnymu zakhvoriuvanniamy*. Kh.: Vodnyi spektr Dzhi-Em-Pi: 44. [Ріха ОО, Пенков АЮ. (2017). Навички комунікацій в педіатричній паліативній допомозі. *Посібник для фахівців, які працюють з дітьми з невилковними захворюваннями*. Х.: Водний спектр Джи-Ем-Пі: 44].
13. Roghozina LA. (2017). *Pedagoghichni ideji D. Djuji u svitli suchasnykh osvithnikh tendencij*. *Zbirnyk prac. Vinnycykij nacio-nalnjny tekhnichnyj universytet*. [Рогозіна ЛА. (2017). Педагогічні ідеї Д. Дьюї у світлі сучасних освітніх тенденцій. *Збірник праць. Вінницький національний технічний університет*]. URL: <http://ir.lib.vntu.edu.ua/handle/123456789/17719>.
14. The British Psychological Society. (2016). *Perinatal Service Provision: The role of Perinatal Clinical Psychology*. *Briefing Paper No. 8*. 40. URL: <https://www.studocu.com/es/document/universidad-complutense-de-madrid/psicologia-clinica/briefing-paper-8-perinatal-service-provision-the-role-of-perinatal-clinical-psychology-2016/10763027>.
15. Zhukova OA, Komyshan AI (zah red). (2021). *Kompetentnisnyi pidkhdid u vyshchii shkoli: teoriia ta praktyka*. *Monohrafiia*. Kol. avt.; za zah. red. Zhukovoi OA, Komyshana AI. *Kharkiv: KhNU imeni V.N. Karazina*: 264. [Жукової ОА, Комишана АІ (заг ред). (2021). *Компетентнісний підхід у вищій школі: теорія та практика*. *Монографія*. Кол. авт.; за заг. ред. О.А. Жукової, А.І. Комишана. *Харків: ХНУ імені В.Н. Каразіна*: 264]. doi: 10.26565/9789662856729c.

Відомості про авторів:

Писарев Андрій Олександрович — д.мед.н., ст.н.с., проф. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-9978-8031>.

Марушко Юрій Володимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Шевченка, 13. <http://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Стаття надійшла до редакції 21.01.2023 р., прийнята до друку 13.03.2023 р.

Правила подачі та оформлення статей

Авторська стаття направляється до редакції електронною поштою у форматі MS Word. Стаття супроводжується офіційним направленням від установи, в якій була виконана робота, з візою керівництва (наукового керівника), завіреним круглою печаткою установи, експертним висновком про можливість відкритої публікації, висновком етичного комітету установи або національної комісії з біоетики. На останній сторінці статті мають бути власноручні підписи всіх авторів та інформація про відсотковий внесок у роботу кожного з авторів.

Оригінали супровідних документів у вигляді сканованих копій вищезазначених документів і першої (титульної) сторінки статті з візою керівництва, печаткою установи і підписами всіх авторів у форматі Adobe Acrobat (*.pdf) надсилаються на електронну адресу редакції.

Статті приймаються українською або англійською мовами.

Структура матеріалу: вступ (стан проблеми за даними літератури не більше ніж 5–7-річної давності); мета, завдання, матеріали та методи; результати дослідження та їх обговорення (висвітлення статистично опрацьованих результатів дослідження); висновки; перспективи подальших досліджень у даному напрямку; список літератури (два варіанти); реферати українською, англійською та російською мовами.

Реферат є незалежним від статті джерелом інформації, коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації за основними розділами і має бути зрозумілим без самої публікації. Його обсяг має бути 250–350 слів. Обов'язково подаються ключові слова (від 3 до 8 слів) у порядку значущості. Реферат до оригінальної статті повинен мати структуру, що повторює структуру статті: мета дослідження; матеріали і методи; результати; висновки; ключові слова. Усі розділи у рефераті мають бути виділені в тексті жирним шрифтом. Для інших статей (огляд, лекція, клінічний випадок тощо) реферат повинен включати короткий виклад основної концепції статті та ключові слова.

Оформлення статті. На першій сторінці зазначаються: індекс УДК ліворуч, ініціали та прізвища авторів, назва статті, назва установ, де працюють автори та виконувалось дослідження, місто, країна. За умови проведення досліджень із залученням будь-яких матеріалів людського походження, в розділі «Матеріали і методи» автори повинні зазначити, що дослідження проводилися відповідно до стандартів біоетики, були схвалені етичним комітетом установи або національною комісією з біоетики. Те саме стосується і досліджень за участю лабораторних тварин.

Наприклад: «Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів)»; «Під час проведення експериментів із лабораторними тваринами всі біоетичні норми та рекомендації були дотримані».

Кількість ілюстрацій (рисунок, схеми, діаграми, фото) має бути мінімальною. Діаграми, графіки, схеми будуються у програмах Word або Excel; фотографії повинні мати один із наступних форматів: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi).

Таблиці та рисунки розташовують у тексті статті одразу після першого згадування. У підпису до рисунку наводять його назву, розшифровують усі умовні позначки (цифри, літери, криві тощо). Таблиці мають бути оформлені відповідно до вимог ДАК, бути компактними, пронумерованими, мати назву. Номери таблиць, їхні заголовки і цифрові дані, оброблені статистично, повинні точно відповідати наведеним у тексті статті.

Оформлення списку літератури. Посилання на літературні джерела у тексті позначаються цифрами у квадратних дужках та відповідають нумерації у списку літератури. **Статті зі списком літературних джерел у вигляді посилань на кожній сторінці або кінцевих посилань не приймаються.**

Літературні джерела наводяться одразу після тексту статті, джерела розташовуються за англійським алфавітом. Згідно з Наказом МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» оформлення списку літератури здійснюється відповідно стилю APA (American Psychological Association style), що може використовуватися у дисертаційних роботах.

Кириличні джерела (на українській та російській мовах) наводяться латиницею у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. Якщо джерело не має назви англійською мовою — воно наводиться у транслітерації. Таке оформлення списку літератури необхідно для аналізу статті та посилань на авторів у міжнародних наукометричних базах даних, підвищення індексу цитування авторів.

Приклади оформлення літературних джерел:

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2);3:49–53.

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2);3:49–53. [Автор AA, Автор BB, Автор CC. (2005). Назва журналу. 10(2);3:49–53].

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. Sity: Publisher: 256.

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. Sity: Publisher: 256. [Автор AA, Автор BB, Автор CC. (2005). Назва книжки. Місто: Видавець: 256].

У тексті статті допускаються загальноприйняті скорочення, а також авторські скорочення, які обов'язково розшифровуються у тексті при першому згадуванні та залишається незмінними по всьому тексту. У кінці статті автори мають заявити про наявність будь-яких конкуруючих фінансових інтересів щодо написання статті. Зазначення конфлікту інтересів або його відсутності у статті є обов'язковим.

Стаття закінчується відомостями про всіх авторів. Зазначаються прізвище, ім'я, по батькові (повністю), вчений ступінь, вчене звання, посада в установі/установах, робоча адреса, робочий телефон, адресу електронної пошти та ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Автор, відповідальний за зв'язок із редакцією, надає свій мобільний/контактний номер телефону.

Відповідальність за достовірність та оригінальність наданих матеріалів (фактів, цитат, прізвищ, імен, результатів досліджень тощо) несуть автори.

Редакція забезпечує рецензування статей, виконує спеціальне та літературне редагування, залишає за собою право скорочувати обсяг статей. Відмова авторам у публікації статті може здійснюватися без пояснення причин і не вважається негативним висновком щодо наукової та практичної значущості роботи.

Статті, оформлені без дотримання правил, не розглядаються і не повертаються авторам.

Редаколегія

V МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС
18–19 листопада 2023 on-line

Antibiotic resistance STOP!

Стійкість до антибіотиків зростає до загрозово високих рівнів у всьому світі. Нові механізми стійкості з'являються і поширюються всюди, створюючи перешкоди для лікування розповсюджених інфекційних захворювань

- World Health Organization

ANTIBIOTIC RESISTANCE



Розвиток нових антибіотиків має надзвичайне значення, оскільки еволюція мікробів продовжуватиметься безперервно, а резистентність до лікарських засобів зростає.

Проблема антибіотикорезистентності стала глобальним викликом сьогодення. Головною його причиною вважають нераціональне застосування антибактеріальної терапії.

Тож під час Всесвітнього тижня поінформованості про антибіотики, в Україні традиційно буде проведено

V міжнародний конгрес «Antibiotic resistance STOP!»,
який об'єднає провідних спеціалістів медичної галузі для розробки стратегії контролю розвитку антибіотикорезистентності

antibiotic-congress.com