

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

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

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

№ 4 (50) 2020

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

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

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

Редакційна колегія та редакційна рада журналу
«ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

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

Члени редакційної ради

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

Члени редколегії

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

Журнал зареєстровано, свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13685-2659ПР від 20.11.2007 р.
Рекомендовано до друку Вченою радою ДВНЗ "УжНУ" від 22.12.2020 р., протокол №9.

Журнал внесено до переліку фахових видань із медичних наук
Постанова президії ВАК України №1-05/5 від 18 листопада 2009 р.
Реєстрація поновлена наказом МОН України від 13.07.2015 р. № 747.
Журнал включений до переліку наукових фахових періодичних видань категорії «Б»
(наказ МОН України № 409 від 17 березня 2020 р.)

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

Періодичність виходу – щоквартально

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори.

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

Формат 64x90/8. Папір офсетний. Підписано до друку 24.12.2020 р.
Зам. № 2857. Умов. друк. арк. 10,7. Тираж 300 прим. Гарнітура Cambria.

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

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

PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS

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

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

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

Members of the Editorial Board

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

Members of the Editorial Council

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

The journal has been registered, certificate of state registration KB №13685-2659IP dated 20.11.2007.
Recommended for publication by the Academic Council of the State Higher Educational Institution «UzhNU»
dated 22.12.2020, protocol №9.

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

The journal is included in the list of scientific professional periodicals, Category «B»,
according to the Order No. 409 of March 17, 2020, of the Ministry of Education and Science of Ukraine

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

Frequency – quarterly

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

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

Format 64x90/8. Paper offset. Signed for print 24.12.2020.
Order №2857. Conditional Printing Sheets 300. Cambria headset

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



ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Частота виникнення супутньої патології у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень <i>Дербак М.А., Храмцова І.О.</i>	6
Вплив антигелікобактерної терапії на дисбаланс цитокінів у хворих із коморбідним ураженням печінки <i>Дербак М.А., Данканич Є.Е., Ганич О.Т.</i>	11
Методи визначення положення моторних та тригерних точок жувальних м'язів при дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба <i>Костюк Т., Канюра О., Литовченко Н.</i>	18
Дослідження впливу факторів ризику (цукровий діабет, збалансованість режиму харчування, гігієна ротової порожнини) на виникнення генералізованого пародонтиту в осіб віком 45–55 років серед населення м. Ужгород та Ужгородського району <i>Фера М.О., Фера О.В., Криванич В.М., Костенко С.Б., Кенюк А.Т., Старенький А.Р., Балого О.Е., Пензелік І.В., Криванич А.В.</i>	25
Можливості реабілітаційного лікування дітей з ідіопатичним сколіозом (огляд літератури) <i>Лукашук С.В., Лемко І.С.</i>	34
Реальна ситуація з кором у дітей: напередодні й під час пандемії COVID-19 <i>Банадига Н.В.</i>	45
Особливості перебігу урогенітальних мікст-інфекцій в умовах пандемії COVID-19 <i>Бисага Н.Ю.</i>	54
Можливості корекції мукозального імунітету верхніх дихальних шляхів у дітей, хворих на бронхіальну астму та алергічний риніт <i>Віленський Я.В.</i>	63
Оцінка ефективності йод-селенвмісної суплементачії у дітей із дисфункцією щитоподібної залози <i>Горленко О.М., Пушкаш Л.Ю., Томей А.І., Студеняк В.М.</i>	73
Аналіз чинників виникнення та прогресування пульпітів тимчасових зубів <i>Клітинська О.В., Зорівчак Т.І., Гасюк Н.В.</i>	82
Ранні діагностичні критерії діабетичної автономної нейропатії серця за результатами ехоморфології та функціональної здатності серця <i>Майданник В.Г., Кривонос Ю.М., Коротич Т.І., Глебова Л.П., Мітюряєва І.О., Довгоцько В.В., Корнійко Є.Ю., Корнієнко А.Б.</i>	87
Вплив девайсів на стан здоров'я підлітків м. Ужгород та практичні профілактичні рекомендації <i>Рогач І.М., Палко А.І., Пішковці А.-М.М., Фегер О.В.</i>	96
Характер ураження слизової оболонки респіраторного тракту у дітей, які хворі на бронхіальну астму, в динаміці лікування методом спелеотерапії <i>Симулик В.Д., Золіна О.В.</i>	103
Спелеотерапія як високоефективний метод лікування дітей, які хворіють на бронхіальну астму, у міжпадовий період <i>Симулик В.Д., Золіна О.В., Туряниця С.М., Білак В.М.</i>	110
Карієсрезистентність як детектор стану твердих тканин зубів <i>Клітинська О.В., Шетеля В.В.</i>	119
Особливості перебігу бронхіальної астми, асоційованої з ожирінням <i>Дебрецені К.О., Гечко М.М., Чопей І.В., Курах А.В., Чубірко К.І.</i>	123
Добовий профіль кислотності шлункового соку та його хронологічна структура у пацієнтів із метаболічним синдромом <i>Гечко М.М., Чопей І.В., Дебрецені К.О., Чубірко К.І., Михалко Я.О., Курах А.В.</i>	128



CONTENT

ORIGINAL STUDIES

Frequency of concomitant pathology in patients with chronic obstructive pulmonary disease <i>Derbak M.A., Khramtsova I.O.</i>	6
Effect of antigelicobacterial therapy on cytokin imbalance in patients with comorbid liver diseases <i>Derbak M.A., Dankanych E.E., Hanych O.T.</i>	11
Methods for determining the position of motor and trigger points of the chewing muscles in dysfunction of the temporomandibular joint <i>Kostiuk Tetiana, Kaniura Alexander, Lytovchenko Nataliia</i>	18
The research of the influence of the risk factors (diabetes mellitus, balanced diet mode, oral hygiene) on the occurrence of generalized periodontitis in people aged from 45 to 55 years among the population of Uzhgorod and Uzhgorod district <i>Fera M.O., Fera O.V., Kryvanych V.M., Kostenko S.B., Keniuk A.T., Starenkyi A.R., Baloha O.E., Penzelyk I.V., Kryvanych A.V.</i>	25
Possibilities of rehabilitation treatment of children with idiopathic scoliosis (literary review) <i>Lukashchuk S.V., Lemko I.S.</i>	34
The real situation with measles in children: on the eve and during the COVID-19 pandemic <i>Banadyha N.V.</i>	45
Features of the course of urogenital mixed infections in a pandemic COVID-19 <i>Bysaha N.Y.</i>	54
Possibilities of correction of mucosal immunity of the upper respiratory tract in children with bronchial asthma and allergic rhinitis <i>Vilenskyi Y.V.</i>	63
Effectiveness evaluation of iodine-selenium supplementation for children with thyroid dysfunction <i>Horlenko O.M., Pushkash, L.Yu., Tomey A.I., Studeniak V.M.</i>	73
Analysis of factors of origin and progression of pulpites of temporary teeth <i>Klitynska O.V., Zorivchak T.I., Hasiuk N.V.</i>	82
Early diagnostic criteria of diabetic autonomic heart neuropathy based on echomorphology and cardiac functional capacity <i>Maidannyk V.G., Kryvonos Y.M., Korotych T.I., Glebova L.P., Mityuryaeva I.O., Dovhotko V.V., Korniyko E.Y., Kornienko A.B.</i>	87
The influence of devices on the health of adolescents of uzhhorod and practical preventive recommendations <i>Rohach I.M., Palko A.I., Pishkovtsi A.-M.M., Feger O.V.</i>	96
Cytomorphological sputum characteristics of children with asthma treated by speleotherapy <i>Symulyk V.D., Zolina O.V.</i>	103
Speleotherapy as a highly effective method of treating children with bronchial asthma in the inter-fall period <i>Symulyk V.D., Zolina O.V., Turyanytcya S.M., Bilak V.M.</i>	110
Caries resistance as a detector of the state of hard tissues <i>Klitynska O.V., Shetelya V.V.</i>	119
The Course Features of Bronchial Asthma associated with Obesity <i>Debretseni K.O., Hechko M.M., Chohey I.V., Kurakh A.V., Chubirko K.I.</i>	123
Diurnal profile of gastric acidity and its chronological structure in patients with metabolic syndrome <i>Hechko M.M., Chohey I.V., Debretseni K.O., Chubirko K.I., Mykhalko Y.O., Kurakh A.V.</i>	128



УДК 616.24-007.272-036.1:616-06
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.6-10

ЧАСТОТА ВИНИКНЕННЯ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Дербак М.А., Храмцова І.О.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб,
м. Ужгород*

Резюме. *Вступ.* Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є прогресуючим захворюванням, що проявляється переважно такими легeneвими синдромами: мукоциліарна недостатність, бронхіальна обструкція, емфізема легень та загальний інтоксикаційним синдром.

Окрім легeneвих проявів, визначаються і позалегеневи, в патогенезі яких має місце імунологічне запалення, що веде до хронічної гіпоксії тканин та призводить до порушення роботи всіх органів і систем.

Мета дослідження. Вивчити частоту виникнення супутньої патології у хворих на ХОЗЛ.

Матеріали та методи. Здійснено ретроспективний аналіз 173 історій хвороб пацієнтів із ХОЗЛ, які знаходилися на лікуванні у пульмонологічному відділенні ЗОКЛ ім. А. Новака у період 2017 – 2020 рр. Середній вік пацієнтів складав $58 \pm 1,2$ року. Серед обстежуваних чоловіків було 67,05% (116) та 32,95% (57) жінок. Аналіз і обробка результатів здійснювалася із застосуванням пакетів прикладних програм Microsoft Windows 10 та STATISTICA.

Результати досліджень. Встановлено, що найбільш частими супутніми патологіями були ураження серцево-судинної системи. Більшість пацієнтів страждала на стенокардію, артеріальну гіпертензію, та серцеву недостатність I-II ФК. Із збільшенням тяжкості ХОЗЛ, зростала кількість пацієнтів, що страждала гепатобіліарною патологією (хворих із ХОЗЛ II стадії було виявлено 23,6%, III та IV стадії складало 29,9% та 41,2%). Серед уражень гепатобіліарної системи виявлені такі нозології: дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний холецистит, неалкогольна жирова хвороба печінки та хронічний гепатит.

Висновки. Найбільш частими коморбідними станами у хворих на ХОЗЛ є артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, захворювання гепатобіліарної системи, а також цукровий діабет. Зростання частоти коморбідних станів пов'язане зі ступенем тяжкості ХОЗЛ.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, коморбідний стан, гепатобіліарна патологія.

Frequency of concomitant pathology in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Derbak M.A., Khramtsova I.O.

Abstract. *Introduction.* Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a progressive disease manifested mainly by the following pulmonary syndromes: mucociliary failure, bronchial obstruction, pulmonary emphysema and general intoxication syndrome.

In addition, there are many extrapulmonary manifestations, which is the results of chronic tissue hypoxia and leads to disruption of all organs and systems.

The aim of the study. Study the frequency of concomitant pathology in patients with COPD.

Materials and methods. A retrospective analysis included 173 patients with COPD who were treated at the Pulmonology Department of Transcarpathion Regional Clinical Hospital named after A. Novak during 2017 - 2020. The average age of patients was 58 ± 1.2 years. Among the surveyed were 67.05% (116) of men and 32.95% (57) women. The analysis and processing of the results was performed using Microsoft Windows 10 and STATISTICA application packages.

Results and their discussion. It was found that the most frequency of concomitant pathology was cardiovascular damage. Patients suffered from angina, hypertension, and heart failure NYHA Class I-II. The number of people suffering from hepatobiliary pathology has increased and related to the severity of COPD (patients with stage II COPD were found to be 23.6%, stage III and IV were 29.9% and 41.2%). Among the lesions of this system revealed the following diseases: dyskinesia of the biliary tract, chronic cholecystitis, nonalcoholic fatty liver disease and chronic hepatitis.



Conclusion. The most common comorbid conditions in patients with COPD are hypertension, heart failure, hepatobiliary system, and diabetes mellitus. The increase in the frequency of comorbid conditions is reflected in the severity of COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, comorbid condition, hepatobiliary pathology.

Вступ

За даними Європейського Респіраторного Товариства (ERS) спостерігається невпинне зростання смертності та інвалідизації від хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) [5]. Всесвітня організація охорони здоров'я відносить ХОЗЛ до захворювань із значним соціальним тягарем [1, 2, 3].

ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, що проявляється переважно такими легеневиими синдромами: мукоциліарна недостатність, бронхіальна обструкція, емфізема легень та загальний інтоксикаційним синдром [4].

У хворих на ХОЗЛ, окрім легеневих проявів, визначаються і позалеганеві, в патогенезі яких має місце імунологічне запалення, що веде до хронічної гіпоксії тканин та призводить до порушення роботи всіх органів і систем [5, 6, 7]. Наявність системних проявів та коморбідних станів прямим чином впливає на перебіг ХОЗЛ, частоту загострень та ефективність проведеної терапії [8, 9]. Також коморбідний стан може приховувати ознаки ХОЗЛ, та вести до несвоєчасного його виявлення. У редакції Глобальної ініціативи з діагностики та лікування ХОЗЛ (GOLD, 2011), у самому його визначенні підкреслено, що коморбідні стани впливають на загальну тяжкість захворювання [10].

Саме тому на сьогодні актуальним залишається вивчення механізмів розвитку та прогресування коморбідних станів у хворих на ХОЗЛ [11].

Мета дослідження

Вивчити частоту виникнення супутньої патології у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.

Матеріали та методи

Здійснено ретроспективний аналіз 173 історій хвороб пацієнтів із ХОЗЛ, які лікувалися в пульмонологічному відділенні ЗОКЛ ім. А. Новака у період 2017 – 2020 рр. Середній вік пацієнтів складав $58 \pm 1,2$ року. Серед

обстежуваних було 67,05 % (116) чоловіків та 32,95% (57) жінок.

Критерії включення в дослідження були: верифікований діагноз ХОЗЛ у стадії загострення, вік > 40 років.

У свою чергу, діагноз ХОЗЛ підтверджений, згідно з наказом МОЗ України №555 від 27.06.2013 року «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» та положеннями, сформульованими в документі GOLD [2017]. При цьому ОФВ1 складало <60 % від належного і ОФВ1/ФЖЄЛ <70 %, приріст ОФВ1 після інгаляції β_2 -агоністом короткої дії менше 12% в порівнянні з вихідним значенням. Зворотність бронхообструкції оцінювали за допомогою проби із сальбутамолом.

Встановлення діагнозу супутньої патології було верифіковано на попередніх етапах дослідження. Деяким пацієнтам проводилися додаткові методи дослідження для уточнення діагнозу та консультація спеціаліста. Проведено та проаналізовано такі загальноклінічні і лабораторно-інструментальні методи дослідження: ЗАК, ЕКГ, ЕхоКС, спірометрія, пульсоксиметрія.

Аналіз і обробка результатів здійснювалися із застосуванням пакетів прикладних програм Microsoft Windows 10 та STATISTICA.

Результати досліджень

Нами було встановлено, що хронічне захворювання легень перебігало без супутньої патології лише у 12 із 173 (6,9%) пацієнтів, 161 (93,1) пацієнт мав хоча б один супутній стан, два і більше коморбідних станів було виявлено у 116 (67,1%), у 93 (53,6%) спостерігалися мінімум три патології та у 48 (27,5%) обстежуваних було виявлено чотири та більше супутніх захворювань.

Також слід відзначити, що більш частий перебіг коморбідного стану спостерігався в чоловічої статі, меншою мірою – в жіночій.

Коморбідність у хворих на ХОЗЛ представлена у таблиці 1.



Таблиця 1

Коморбідність у хворих на ХОЗЛ

Коморбідні стани	Всі хворі n= 173	Чоловіки n=116	Жінки n=57
Лише ХОЗЛ (абс./%)	12/6,8	6/5,1	6/9,8
ХОЗЛ + 1 або більше	161/93,2	110/94,9	51/90,2
ХОЗЛ + 2 або більше	116/67,3	97/83,8	31/53,7
ХОЗЛ + 3 або більше	93/53,6	83/71,2*	19/33,4
ХОЗЛ + 4 або більше	48/27,5	41/35,7*	9/17,2

Примітка. Достовірність різниці: * - порівняно з жінками ($p < 0,05$).

При вивченні супутньої патології у хворих на ХОЗЛ, нами виявлені такі зміни. Найчастіше зареєстровано серцево-судинні хвороби, які виявлено у 85 із 173 (49,1%) хворих. Це в основному артеріальна гіпертензія та стенокардія, частота яких зростала із прогресуванням ХОЗЛ

(від 31,8% при ХОЗЛ II до 62,4% при ХОЗЛ IV та з 12,7% до 27,0% відповідно). Також спостерігали прямий зв'язок з перебігом ХОЗЛ та розвитком таких захворювань, як цукровий діабет, ожиріння, ураження шлунково-кишкового тракту та остеопорозу (табл.2).

Таблиця 2

Супутня патологія у хворих на ХОЗЛ

Супутні захворювання (абс./%)	ХОЗЛ II, n= 42	ХОЗЛ III, n= 98	ХОЗЛ IV, n= 21
Артеріальна гіпертензія	13/31,8	56/56,9	13/62,4
Стенокардія	5/12,7	24/24,9	6/27,0
Серцева недостатність I-II ФК	4/9,5	50/51,2	14/65,6
Цукровий діабет 2 типу	4/9,5	27/27,2	7/35,9
Ожиріння	3/7,2	12/12,6	5/23,8
Захворювання гепатобіліарної системи	17/40,1	47/47,9	10/47,6
Виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки	2/4,1	62/6,3	2/8,1
ГЕРХ	6/13,9	14/14,7	5/23,8
Остеопенія і остеопороз	5/11,8	18/18,4	6/27,2

Слід зауважити, що зі збільшенням тяжкості ХОЗЛ зростала кількість пацієнтів, які страждали на гепатобіліарну патологію. Так, гепатобіліарну патологію було виявлено при ХОЗЛ II стадії у 17 із 42 хворих (40,1%), із III та IV стадією – у 47 із 98 (47,9%) та 10 із 21

(47,6%) обстежуваних. Серед уражень спостерігали такі нозології: дискінезія жовчно-вивідних шляхів, хронічний холецистит, неалкогольна жирова хвороба печінки та хронічний гепатит В і С, а також їх поєднання (табл. 3).

Таблиця 3

Структура захворювань гепатобіліарної системи у хворих на ХОЗЛ

Захворювання гепатобіліарної системи, (абс./%)	ХОЗЛ II, n= 42	ХОЗЛ III, n= 98	ХОЗЛ IV, n= 21
Дискінезія жовчно-вивідних шляхів	8/19,04	23/23,5	7/33,3
Хронічний холецистит	5/11,9	18/18,4	5/23,8
Стеатоз печінки	14/33,3	22/22,5	6/28,6
Стеатогепатит	4/9,5	37/37,8	5/23,8
Хронічний гепатит В	0/0	0/0	4/19,1
Хронічний гепатит С	0/0	1/1,02	3/14,3
Цироз печінки	0/0	2/2,04	4/19,1



Таким чином, встановлено значну поширеність коморбідних станів у хворих на ХОЗЛ, асоційованих із хворобами гепатобіліарної системи. У цілому гепатобіліарну патологію встановлено у 74 із 173 (42,8%) осіб. З метою запобігання ускладнень важливим є своєчасне виявлення поєднаної патології, створення адекватної тактики лікування для хворих із коморбідним станом.

Висновки

1. Найбільш частими коморбідними станами у хворих на хронічне обструктивне за-

хворювання легень є артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, захворювання гепатобіліарної системи та цукровий діабет.

2. Встановлено тенденцію до збільшення частоти коморбідних станів у чоловіків, порівняно з жінками.

3. Зростання частоти коморбідних станів пов'язане зі ступенем тяжкості хронічного обструктивного захворювання легень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Максів Х. Я., Пірус І. В., Осінчук Р. Р. та ін. Особливості поєданого перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та гіпертонічної хвороби//*Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017. No. 4. С. 23–28.
2. Треумова С. І., Петров Є. Є., Іваницька Т. А. та ін. Хронічне обструктивне захворювання легень і ішемічна хвороба серця: проблеми коморбідності (огляд літератури)//*Вісник проблем біології і медицини*. 2017. Vol. 3, No. 4.
3. Tuleta I., Farrag T., Busse L. та ін. High prevalence of COPD in atherosclerosis patients. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2017. Vol. 12. С. 3047.
4. Тодоріко Л. Д. Формування системних проявів та визначення предикторів прогресування при хронічному обструктивному захворюванні легень за результатами факторного аналізу//*Український пульмонологічний журнал*. 2019. No. 1. С. 49–54.
5. Larrain S., Rinella M. E. A myriad of pathways to NASH//*Clinics in liver disease*. 2012. Vol. 16, No. 3. С. 525–548.
6. Хухліна О. С., Антонів А. А., Мандрик О. Є. Вплив гліциризину в комбінації з гліцином і метіоніном на стан компонентів позаклітинного матриксу та інтенсивність фіброзування печінки у хворих на неалкогольний стеатогепатит за коморбідності з хронічною хворобою нирок//*Сучасна гастроентерологія*. 2017. No. 5. С. 29–35.
7. Maksiv K. Y., Marushchak M. I. Коморбідність хронічного обструктивного захворювання легень з артеріальною гіпертензією: стан системи антиоксидантного//*Вісник медичних і біологічних досліджень*. 2019. No. 1. С. 35–40.
8. Островський М. М., Герич П. Р. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ// *Український пульмонологічний журнал*. 2011. Vol. 4. С. 14–16.
9. Самойлова С. О. Вплив супутнього хронічного обструктивного захворювання легень на процеси згортання крові у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії//*Семейная медицина*. 2016. No. 4. С. 146–149.
10. Jones P. W., Adamek L., Nadeau G. та ін. Comparisons of health status scores with MRC grades in COPD: implications for the GOLD 2011 classification//*European Respiratory Journal*. 2013. Vol. 42, No. 3. С. 647–654.
11. Khukhlina O. S., Hryniuk O. Y., Voievodka O. S., та ін. Особливості клінічного перебігу неалкогольного стеатогепатиту на тлі ожиріння за коморбідності з хронічним обструктивним захворюванням легень//*Буковинський медичний вісник*. 2020. Vol. 24, No. 1 (93). С. 158–166.

REFERENCES

1. Maksiv HYa, Pirus IV, Osinchuk RR, Gabor GG, Krinitska IYa, Maruschak MI. Osoblivosti poednanogo perebigu hronichnogo obstruktivnogo zahvoryuvannya legen ta gipertonichnoyi hvorobi. *Visnik sotsialnoyi gigieni ta organizatsiyi ohoroni zdorov'ya Ukrayini*. 2017;(4):23–8. [in Ukrainian]
2. Treumova SI, Petrov EE, Ivanitska TA, others. Hronichne obstruktivne zahvoryuvannya legen i ishemichna hvoroba sertsya: problemi komorbidnosti (oglyad literaturi. *Visnik problem blologiyi i meditsini*. 2017;3(4). [in Ukrainian]



3. Tuleta I, Farrag T, Busse L, Pizarro C, Schaefer C, Pingel S, et al. High prevalence of COPD in atherosclerosis patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:3047.
4. Todoriko LD. Formuvannya sistemnih proyaviv ta viznachennya prediktoriv progresuvannya pri hronichnomu obstruktyvnomu zahvoryuvanni legen za rezultatami faktornogo analizu. *Ukrayinskiy pulmonologichniy zhurnal.* 2019;(1):49–54.
5. Larrain S, Rinella ME. A myriad of pathways to NASH. *Clin Liver Dis.* 2012;16(3):525–48.
6. Huhlina OS, Antoniv AA, Mandrik OE. Vpliv glitsirizinu v kombinatsiyi z glitsinom i metioninom na stan komponentiv pozaklitinnogo matriksu ta intensivnist fibrozuvannya pechinki u hvorih na nealkogolnyy steatogepatit za komorbidnosti z hronichnoyu hvoroboyu nirok. *Suchasna gastroenterologiya.* 2017;(5):29–35. [in Ukrainian]
7. Maksiv KY, Marushchak MI. Komorbidnist obstruktyvnoho zahvoryuvannya legen z arterialnoyu gipertenziiyeyu: stan sistemi antioksidantnoho zahistu. *Visnik medichnih i biologichnih doslidzhen.* 2019;(1):35–40. [in Ukrainian]
8. Ostrovskiy MM, Gerich PR. Do pitannya polimorbidnosti ta komorbidnosti u hvorih na HOZL. *Ukrayinskiy pulmonologichniy zhurnal.* 2011;4:14–6. [in Ukrainian]
9. Samoylova SO. Vpliv suputnogo hronichnoho obstruktyvnoho zahvoryuvannya legen na protsesi zhortannya krovi u hvorih na gipertonichnu hvorobu II stadiyi. *Semeynaya meditsina.* 2016;(4):146–9. [in Ukrainian]
10. Jones PW, Adamek L, Nadeau G, Banik N. Comparisons of health status scores with MRC grades in COPD: implications for the GOLD 2011 classification. *Eur Respir J.* 2013;42(3):647–54.
11. Khukhlina OS, Hryniuk OY, Voievidka OS, Haidychuk VS, Mandryk OY, Kosar LY. Osoblivosti klinichnogo perebigu nealkogolnogo steatogepatitu na tli ozhirinnya za komorbidnosti z hronichnim obstruktyvnim zahvoryuvanniam legen. *Bukovinskiy medichniy visnik.* 2020;24(1 (93)):158–66. [in Ukrainian]

Отримано 17.12.2020 р.

УДК 616.33-002:616.36-008
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.11-17

ВПЛИВ АНТИГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ НА ДИСБАЛАНС ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ ІЗ КОМОРБІДНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

¹Дербак М.А., ¹Данканич Є.Є., ²Ганич О.Т.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», ¹кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб; ²кафедра факультетської терапії, м. Ужгород

Резюме. Вступ. *Helicobacter pylori* (Hp) на сьогодні одна із найпоширеніших інфекцій на землі. Виробляючи ряд ферментів (уреаза, фосфоліпаза, протеаза гамма-ГТ), Hp агресивно діє на мембрану епітеліоцитів, пошкоджує слизову оболонку, посилює запальні реакції та утворення цитокінів. У лікуванні Hp на сьогодні діючим є п'ятий консенсус (Маастрихт-5), однак він не передбачає проведення ерадикації Hp у хворих з ураженою печінкою. Тому важливим і неоднозначним є підбір раціональної фармакотерапії у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) при коморбідних станах.

Мета дослідження. Оцінити ефективність та безпечність ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori*, а також її вплив на цитокінову ланку імунної системи у хворих на ХГС.

Матеріали та методи. До дослідження залучено 94 хворих з верифікованим діагнозом ХГС на тлі гелікобактеріозу та 30 хворих на ХГС без Hp, які з різних причин специфічну противірусну терапію не отримували. Хворих на ХГС +Hp розділено на три групи: А – 32 осіб отримували стандартну ерадикаційну терапію (SET), що включала Рабепразол 20 мг + Амоксицилін 1000 мг + Кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу протягом 10 днів; В – 30 осіб отримували SET + пробіотик *Saccharomyces boulardii* внутрішньо по 1 капсулі x 2 р в день протягом 30 днів; С – 32 хворих, отримували SET + *Saccharomyces boulardii* + урсодезоксихолева кислота 500 мг/доб на ніч протягом 1 місяця (SET + пробіотик + УДХК). Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювались за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.7.0 (StatSoft Inc, США).

Результати досліджень. Встановлено позитивний вплив SET + пробіотик + УДХК на прояви астено-вегетативного синдрому та на клінічні і лабораторні маркери холестазу. Зареєстровано зниження активності цитокінів прозапального ряду, зокрема ФНП- α , ІЛ-6 та неоптерину та підвищення рівня протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10). Найбільш достовірним було зниження ФНП- α у 4,5 разу ($p \leq 0,01$), ІЛ-6 в 4,8 разу ($p \leq 0,05$) та неоптерину – у 3,7 разу у хворих 3-ої групи, що додатково отримували пробіотик і препарат УДХК.

Висновки. Призначення *Saccharomyces boulardii* та препарату УДХК у складі антигелікобактерної терапії хворим на ХГС зменшує цитокіновий дисбаланс та частоту небажаних явищ, таких як діарея, нудота, зниження апетиту та метеоризм.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, хронічний гепатит С, цитокіни, *Saccharomyces boulardii*, урсодезоксихолева кислота

Effect of antigelicobacterial therapy on cytokine imbalance in patients with comorbid liver diseases

¹Derbak M.A., ¹Dankanych E.E., ²Hanych O.T.

Abstract. Introduction. *Helicobacter pylori* (Hp) is currently one of the most common infections on earth. Producing a number of enzymes (urease, phospholipase, gamma-HT protease), Hp acts aggressively on the membrane of epithelial cells, damages the mucous membrane, enhances inflammatory reactions and the formation of cytokines. There is currently a fifth consensus in the treatment of Hp (Maastricht-5), but it does not provide eradication of Hp for the patients with liver disease. Therefore, the selection of rational pharmacotherapy in patients with chronic hepatitis C (CHC) with comorbid conditions is important and ambiguous.

The aim of the study. To evaluate the effectiveness and safety of eradication therapy of *Helicobacter pylori*, as well as its effect on the cytokine link of the immune system in patients with CHC.

Materials and methods. The study included 94 patients with a verified diagnosis of CHC on the background of *Helicobacter pylori* infection and 30 patients with CHC without Hp, who for various reasons did not receive specific antiviral therapy. Patients with CHC + Hp were divided into three groups: A - 32 people received standard eradication therapy (SET), which included Rabeprazole 20 mg + Amoxicillin 1000 mg + Clarithromycin 500 mg



2 times a day for 10 days; B - 30 people received SET + probiotic *Saccharomyces boulardii* orally 1 capsule x 2 g per day for 30 days; C - 32 patients received SET + *Saccharomyces boulardii* + ursodeoxycholic acid 500 mg / day at night for 1 month (SET + probiotic + UDCA). The analysis and processing of the results of the examination of patients were performed using the computer program Statistics for Windows v.7.0 (StatSoft Inc, USA).

Research results. The positive effect of SET + probiotic + UDCA on the manifestations of asthenovegetative syndrome and on clinical and laboratory markers of cholestasis has been established. Decreased activity of pro-inflammatory cytokines, in particular TNF- α , IL-6 and neopterin, and increased levels of anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10) have been reported. The most significant was a decrease in TNF- α by 4.5 times ($p \leq 0.01$), IL-6 by 4.8 times ($p \leq 0.05$) and neopterin - by 3.7 times in patients of the 3rd group, who additionally received a probiotic and the drug UDCA.

Conclusion. Administration of *Saccharomyces boulardii* and UDCA as part of antihelicobacter therapy in patients with CHC reduces cytokine imbalance and the frequency of adverse events such as diarrhea, nausea, loss of appetite and flatulence.

Key words: *Helicobacter pylori*, chronic hepatitis C, cytokines, *Saccharomyces boulardii*, ursodeoxycholic acid.

Вступ

Helicobacter pylori (*Hp*) – на сьогодні одна із найпоширеніших інфекцій на землі. У 70% людей *Hp* протягом багатьох років, а можливо і всього життя, існує в організмі людини до того, як виникне гастрит, виразкова хвороба або рак шлунка. І тільки у 30,0% інфікованих виникають *Hp*-асоційовані гастродуоденальні захворювання [1,2,3]. Виробляючи ряд ферментів (уреаза, фосфоліпаза, протеаза гамма-ГТ), *Hp* агресивно діє на мембрану епітеліоцитів, пошкоджує слизову оболонку, посилює запальні реакції та утворення цитокінів (радикалів кисню, окису азоту). Наявність *Hp* сприяє зменшенню резистентності епітеліоцитів внаслідок TNF- α та інтерлейкінів-6,8 (IL-6, IL-8), що посилюють процеси хемотаксису [4,5]. J.Якооб зі співавторами виявили вірогідний зв'язок між виявленням *Hp* в слизовій оболонці шлунка, печінки і жовчі у хворих з різними захворюваннями гепатобіліарної системи (ГБС) [6]. Ряд дослідників вважають інфікування *Hp* однією з причин розвитку поєднаної патології через анатомофізіологічний взаємозв'язок гепатопанкреатодуоденальної зони [7,8]. Під впливом *Hp* зменшується кількість клітин, які експресують IL-4 – протизапальний цитокін. Одночасно зростає активність макрофагів у власній пластинці слизової оболонки шлунка, які стимулюють викид прозапальних цитокінів – TNF- α , IL-1 та IL-8 [5,9]. Цитокіни – це клас біологічно активних речовин, що проявляють імуномодулюючу дію. Синтез медіаторів запалення - цитокінів – досить короткостроковий процес. [10,11]. У зв'язку з цим складно говорити про безпосереднє діагностичне значення концентрації окремих цитокінів, але не можна заперечувати діагностичного та диференційно-діагностичного значення

визначення співвідношення концентрацій цитокінів - цитокінового профілю [12,13].

У лікуванні *H. pylori* на сьогодні діючим є п'ятий консенсус (Маастрихт-5), однак він не передбачає проведення ерадикації *Hp* у хворих з ураженою печінкою [14]. Тому, важливим і неоднозначним є підбір раціональної фармакотерапії при коморбідних ураженнях з механізмом дії щодо ерадикації *Hp* та одночасної гепатопротекції і нормалізації цитокінових порушень у імунній системі, а препарати повинні бути одночасно ефективними і достатньо безпечними.

Мета дослідження

Оцінити вплив ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* на цитокінову ланку імунної системи, а також її ефективність та безпечність у хворих на хронічний гепатит С.

Матеріали та методи

Це проспективне відкрите дослідження проведене на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб та в умовах стаціонару і поліклініки (гастроентерологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака (ЗОКЛ), обласній клінічній інфекційній лікарні (ОКІЛ) м. Ужгород) за період 2018 – 2019 рр.

Дослідження проведені за згодою хворих, а методика їх проведення відповідає Гельсінській декларації 1975 р. і її перегляду 1983 р. Дослідження схвалене локальною етичною комісією (протокол №1/8 від 18.09.2018), а учасники його ознайомилися і підписали погоджувальний лист, структура якого відповідала офіційно прийнятій.

Критерії залучення в дослідження: хворі з верифікованим діагнозом ХГС та ХГС поєднаним з *Hp*, що погодилися на спостереження.



Критерії вилучення хворих з дослідження: середній та високий ступені активності патологічного процесу, наявність маркерів інфікування іншими вірусами гепатитів (А, В, Д, ТТV), високоспецифічних маркерів аутоімунного гепатиту/перехресного синдрому (анти-LKM-1, анти-SLA і анти-LC-1) та ВІЛ-інфекції, використання кортикостероїдів, нестероїдних протизапальних та імуносупресивних препаратів, рішення хворого припинити участь у дослідженні.

З урахуванням вказаних критеріїв до дослідження залучено 94 хворих з *верифікованим* діагнозом ХГС поєднаним з *Hr* та 30 хворих на ХГС без *Hr*, які з різних причин специфічну противірусну терапію не отримували. Чоловіків було 54,0% (67), жінок 46,0% (57). Середній вік пацієнтів – 58,5±1,5 року.

Діагноз ХГС був виставлений згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду та підтверджений виявленням у крові пацієнтів RNA-HCV методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі (RT-PCR) із визначенням вірусного навантаження та генотипуванням. Обладнання, на якому проводили тестування, – термоциклер із системою детекції продуктів ПЛР у режимі реального часу «iQ 5», BioRad, США.

Загальноклінічні, біохімічні, серологічні, молекулярно-генетичні дослідження проводились у атестованих лабораторіях ЗОКЛ імені Андрія Новака, ОКІЛ м. Ужгорода та комерційних лабораторіях («Діла» та «Сінево»).

Показники біохімічного аналізу крові – загальний білірубін та його фракції, загальний білок та білкові фракції, активність сироваткових цитолітичних ферментів аланінамінотрансферази (АЛАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), активність холестатичних ферментів лужної фосфатази (ЛФ) та γ -глутамілтранспептидази (ГГТП) визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора та оригінальних реактивів ChemWell, Awareness Technology INC (США). Ступінь активності патологічного процесу встановлювали за рівнем підвищення активності АЛАТ, згідно з міжнародною класифікацією захворювань печінки (Лос-Анджелес, 1994). Усім хворим виконано ФЕГДС за допомогою обладнання для ендоскопії з відеопроцесором «Pentax» ЕРМ-3300, під час якого виявляли будь-які патологічні зміни стравоходу та/або шлунка та ступінь варикозного розширення вен стравоходу. *Hr-інфекцію* діагносту-

вали за допомогою швидкого уреазного тесту (CLO-test), або стул-тесту (СІТО TEST, виробник ООО «Фармаско», США). Обстеженим пацієнтам виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (апарат HDI-1500, США).

Залежно від завдань та варіантів фармакотерапії всі хворі розділені на три групи. Групи були репрезентативні за віком та статтю.

Група А – 32 пацієнти, які отримували тільки стандартну потрійну ерадикаційну терапію (СЕТ), куди входили Рабепразол 20 мг + Амоксицилін 1000 мг + Кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу вранці і ввечері натщесерце протягом 10 днів.

Група В – 30 пацієнтів, які на тлі СЕТ отримували пробіотик *Saccharomyces boulardii* внутрішньо по 1 капсулі х 2 р в день протягом 10 днів, запиваючи достатньою кількістю води (СЕТ+ пробіотик).

Група С – 32 хворих, які на тлі СЕТ+ пробіотик *Saccharomyces boulardii* за вищенаведеною схемою, отримували препарат урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) у дозі 500 мг/добу на ніч протягом 1 місяця (СЕТ + пробіотик + УДХК).

Контрольну групу (n=30, середній вік 34,5±1,9 р.) склали практично здорові особи. Ефективність проведеного лікування оцінювали за частотою успішної ерадикації *Hr*, клінічними та біохімічними показниками, які аналізували через 1 місяць від початку терапії, а також контролем небажаних явищ під час проведення лікування.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювались за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.7.0 (StatSoft Inc, США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати досліджень

До проведення ерадикаційної терапії 93,6% (88/94) хворих мали астеновегетативний синдром, який проявлявся у загальній слабкості, порушенні сну та зниженні працездатності. У 89,4% (84/94) хворих зареєстровано диспептичний синдром, а у 68,1% (64/94) виявлено синдром правого підребер'я. Скарги на біль у епігастрії були у 34,0% (32/94) хворих, важкість у епігастрії та відчуття переповнення після їди – у 51,1% (48/94), здуття



в надчеревній ділянці – у 46,8% (44/94). Печія турбувала 37,2% (35/94) хворих, відрижку повітрям, неприємний присмак у роті мали 86,2% (81/94). Субіктеричність склер і періодичний свербіж шкіри виявлено у 60,6% (57/94) хворих.

Ендоскопічна картина ураження слизової оболонки шлунка у 56,4% (53/94) хворих на ХГС + *Нр* відповідала еритематозному гастриту.

Аналізуючи біохімічні показники у хворих на ХГС, поєднаний з *Нр*, встановлено, що підвищення рівнів АЛАТ до 3-х норм спостерігалось у 56,4% (53/94) пацієнтів; від 3-х до 10 норм – у 41,5% (39/94) і вище 10 норм – у 2,1% (2/94) хворих. Оцінка ступеня активності цитолітичного синдрому показала, що у досліджуваних хворих частіше спостерігався мінімальний ступінь активності патологічного процесу ($p < 0,05$).

Аналізуючи отримані результати, встановлено, що після проведеного лікування у всіх групах пацієнтів реєструвалось зменшення проявів астеновегетативного та диспептичного синдромів, синдрому правого підребер'я та синдрому холестазу, з переважанням у групі С. Так, диспептичні скарги зменшились або зникли у 81,2% (26 із 32) хворих групи С проти 65,6% (21/32) і 73,3% (22/30) хворих у групі А та В. Зникнення болю у правому підребер'ї також було достовірно частішим у хворих групи С, а ніж у хворих А та В груп (93,7% (30/32) проти 62,5% (20/32) і 70,0% (21/30) відповідно; $p < 0,05$).

Через 1 місяць від початку терапії прояви астеновегетативного синдрому зникли у 84,4% (27/32) хворих групи С, що є достовірно вищим за показники у групах А і В (65,6% (21/32) та 68,9% (22/30); $p < 0,05$).

Майже в усіх пацієнтів, що одержували одночасно пробіотик *Saccharomyces boulardii* та УДХК на тлі СЕТ зникли явища холестазу, а саме – субіктеричність склер та свербіж шкі-

ри. Відсоток хворих із клінічними проявами синдрому холестазу у групі С на кінець лікування є достовірно нижчим, аніж у групах А та В (6,3% (2/32) проти 12,5% (4/32) і 10,0% (3/30) відповідно; $p < 0,05$).

Позитивні зміни зареєстровані не тільки у самопочутті хворих, а і в біохімічних показниках крові. Через 1 місяць проведеного лікування відзначається зменшення рівнів загального білірубину (ЗБ) у 2,5 разу, лужної фосфатази (ЛФ) у 3,5 разу, ГГТП у 2,9 разу в групі С, у порівнянні з рівнями цих показників до лікування.

Вартим уваги є факт зниження рівня загального білірубину у хворих на ХГС під впливом стандартної ерадикаційної терапії та запропонованої нами терапії. Так, рівні ЗБ майже нормалізувались у групі В та зареєстрована тенденція до його зниження у групі А ($31,2 \pm 3,7$ ммоль/л проти $21,4 \pm 1,3$ ммоль/л; $32,3 \pm 2,9$ ммоль/л проти $24,1 \pm 1,6$ ммоль/л відповідно; $p < 0,05$). Це ж прослідковується і при аналізі рівнів ЛФ та ГГТП. Наші дані збігаються з результатами ряду авторів, які в своїх роботах вказують на взаємозв'язок між інтенсивністю *Нр* і порушеннями жовчовиділення [7,8].

Ерадикаційну терапію завершили 97,9% (92/94) пацієнтів. Найчастішими із небажаних явищ були поява або посилення гіркоти у роті, яка реєструвалась у більшій кількості пацієнтів усіх груп, а саме – у 16 хворих групи А і по 12 хворих у групах В і С. У групі В у 6,7% (2/30) хворих з'явилась нудота, зниження апетиту та метеоризм. Оскільки до лікування цих скарг у даних пацієнтів не спостерігалось, або були слабо вираженими, то їх було розцінено, як небажані явища СЕТ.

У 12 осіб із 32 (37,5%) хворих групи А, яка отримувала тільки СЕТ, окрім гіркоти у роті, зареєстровано посилення диспептичного синдрому, що проявлявся нудотою, блювотою, метеоризмом та появою проносів 2 і більше разів на добу (табл. 1).

Таблиця 1

Небажані явища під час проведення різних схем ерадикаційної терапії

Симптом	Групи		
	А (n=32) СЕТ	В (n=30) СЕТ+ пробіотик	С (n=32) СЕТ + пробіотик + УДХК
Гіркота в роті	16 (50,0%)	12 (40,0%)	8 (25,0%)
Зниження апетиту	7 (21,8%)	4 (13,3%)	0
Нудота	10 (31,3%)	5 (16,7%)	0



Продовження табл. 1

Блювота	4 (12,5%)	0	0
Діарея	8 (25,0%)	0	0
Метеоризм	12 (37,5%)	2 (6,7%)	0

У жодного хворого не було зафіксовано небажаних явищ, які б змусили припинити лікування. Хоча двоє пацієнтів виявили бажання припинити терапію і їм було призначено альтернативне лікування.

Оцінка контрольних результатів стул-тесту (СІТО TEST на визначення антигену *Hp*), який був проведений всім пацієнтам через 28 днів після завершення лікування, показала, що успішну ерадикацію досягнуто у 20 із 32 (62,5%) пацієнтів групи А, 23 із 30 (76,6%) – у групі В, і 25 із 30 (83,3%) у групі С. Таким чином, додавання до стандартної ерадикаційної терапії пробіотика *Saccharomyces boulardii* та препарату УДХК підвищує ефективність ерадикації *H. pylori* на 20,8%.

До лікування у всіх хворих зареєстровано дисбаланс цитокинової ланки імунної системи, який проявлявся підвищенням рівнів прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α , неоптерин), та незначним підвищенням рівнів протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) з більш виразними змінами у хворих з ХГС+*Hp*, що вказує на переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними. Так, рівень ІЛ-1 β у хворих на ХГС з гелікобак-

теріозом був вищим за показник у хворих на ХГС без *Hp* у 1,91 разу ($p < 0,01$), складаючи при цьому 164,39 пг/мл. Медіана ІЛ-6 складала 245,17 пг/мл у групі хворих з ХГС+*Hp* проти 158,14 ($p = 0,046$) у хворих з ХГС без *Hp*.

Рівні прозапальних цитокінів ФНП- α та неоптерину у крові хворих обох груп були статистично вищими ($p < 0,01$) за показники контрольної групи. Та варто звернути увагу на той факт, що високі рівні неоптерину в обох групах не виявили достовірної різниці між собою ($p > 0,05$). Рівень ФНП- α виявився у 1,5 разу підвищеним у групі хворих з ХГС+*Hp* порівняно з 1 групою, що також є не достовірним ($p > 0,05$). Це може свідчити про активну участь даних цитокінів у прогресуванні печінкового ушкодження, незалежно від етіологічного чинника.

Після проведеного лікування у пацієнтів усіх трьох груп спостерігалася позитивна динаміка нормалізації дисбалансу цитокинової ланки імунної системи. Відзначено зниження активності цитокінів прозапального ряду, зокрема ФНП- α , ІЛ-6 та неоптерину та підвищення рівня протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка рівнів цитокінів у результаті лікування

Показники цитокінів		Контрольна (n=30, здорові особи)	А (n=32) СЕТ	В (n=30) СЕТ + пробіотик	С (n=32) СЕТ + пробіотик + УДХК
ІЛ-1 β (норма: 0-11 пг/мл)	а	2,3 \pm 0,05	165,32 \pm 2,14	168,33 \pm 1,15	171,12 \pm 2,27
	б		156,36 \pm 0,23*	135,5 \pm 0,18*	118,44 \pm 0,52*
ІЛ-6 (норма: 0-10 пг/мл)	а	1,54 \pm 0,08	245,17 \pm 2,49*	235,52 \pm 2,44	248,32 \pm 1,75
	б		115,14 \pm 1,42*	93,5 \pm 2,16*	52,24 \pm 1,33**
ФНП- α (норма: 0-6 пг/мл)	а	1,36 \pm 0,15	285,7 \pm 1,05	276,2 \pm 1,36	282,6 \pm 2,49
	б		108,13 \pm 0,55*	95,63 \pm 1,54*	62,15 \pm 0,88**
неоптерин (норма: 0-10 нмоль /л)	а	2,44 \pm 0,32	277,45 \pm 2,17	283,42 \pm 2,36	255,32 \pm 2,15
	б		117,36 \pm 1,4*	98,17 \pm 1,85	69,54 \pm 1,87**
ІЛ-10 (норма: 0-20 пг/мл)	а	3,42 \pm 0,84	5,18 \pm 0,64	5,02 \pm 0,29*	4,75 \pm 0,88
	б		8,58 \pm 0,27*	9,23 \pm 0,77*	12,54 \pm 1,36**
ІЛ-4 (норма: 0-4 пг/мл)	а	1,12 \pm 0,04	2,32 \pm 0,84	2,64 \pm 0,98	2,17 \pm 0,74
	б		3,48 \pm 0,19*	4,55 \pm 0,78*	5,44 \pm 0,82*

Примітки: а – до лікування; б – після лікування; достовірність різниці: * – до лікування; * – з групою А (показник розрахований за критерієм Фішера, $p < 0,05-0,01$).



Найбільш достовірним було зниження ФНП- α у 4,5 разу ($p \leq 0,01$), ІЛ-6 в 4,8 разу ($p \leq 0,05$) та неоптерину – у 3,7 разу у хворих 3-ої групи, що додатково отримували пробіотик і препарат УДХК. Виявлена тенденція до нормалізації параметрів цитокінів прозапального ряду у хворих на ХГС із супутнім гелікобактеріозом, характеризує зменшення системного запалення, що, на думку багатьох авторів, є одним із спільних тригерних факторів прогресування патології системи травлення та тісно пов'язано з розвитком фіброзу печінки та виразкоутворення. Майже незмінною залишалася концентрація ІЛ-1 β у всіх групах пацієнтів і, очевидно, була зумовлена нейрогуморальними механізмами.

Розроблена комплексна терапія ерадикації *Hp*, із включенням *Saccharomyces boulardii* та УДХК зменшує прозапальний компонент

(достовірно знизилась рівні фактора некрозу пухлин- α (з $282,6 \pm 2,49$ пг/мл до $62,15 \pm 0,88$ пг/мл, $p < 0,01$), неоптерину (з $255,32 \pm 2,15$ нмоль/л до $69,54 \pm 1,87$ нмоль/л, $p < 0,01$) та ІЛ-6 (з $248,32 \pm 1,75$ пг/мл до $52,24 \pm 1,33$ пг/мл, $p < 0,01$), та активує протизапальний компонент системи цитокінів (рівень ІЛ-10 достовірно зростав з $4,75 \pm 0,88$ пг/мл до $12,54 \pm 1,36$ пг/мл, $p < 0,01$, а ІЛ-4 – з $2,17 \pm 0,74$ пг/мл до $5,44 \pm 0,82$ пг/мл), а отже запобігає прогресуванню дисбалансу в системі цитокінів.

Висновки

Призначення *Saccharomyces boulardii* та препарату УДХК у складі антигелікобактерної терапії зменшує цитокіновий дисбаланс, підвищує її ефективність та переносимість, зменшуючи частоту небажаних явищ, таких як діарея, нудота, зниження апетиту та метеоризм.

ЛІТЕРАТУРА

1. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения // *Клин. мед.* 2012;8:11-18.
2. Скляр О.Я., Косий Е.Р., Скляр С.Я. Основы гастроентерологии. Львів: Кварт; 2011. 289 с
3. Amandeep K, Robin S, Ramica S, Sunil K. Peptic Ulcer: A Review on Etiology and Pathogenesis. *Int Res J Pharm.* 2012;3(6):34.
4. Шевчук В.Г., Мороз В.М., Белан С.М., Гжегоцький М.Р., Йолтухівський М.В. Фізіологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів Вінниця: Нова Книга; 2012. 448 с.
5. Щербинина М.Б. Язвенная болезнь: современный взгляд на вопросы патогенеза. Лікування та діагностика. 2005;22-23:26-34.
6. Helicobacter pylori: association with gall bladder disorders in Pakistan / Yakoob J., Khan M.R., Abbas Z. [et al.] // *Br. J. Biomed Sci.* 2011; 68 (2): 59–64.
7. Identification of Helicobacter pylori DNA in human cholesterol gallstones / Monstein H.J., Jonsson Y., Zdolsek J. [et al.] // *Gastroenterol.* 2002; 37 (1):112–119.
8. Magalhaes Queiroz D.M. Isolation of a Helicobacter strain from the human liver / D.M. Magalhaes Queiroz, A. Santos // *Gastroenterology.* 2001;121 (4):1023–1024.
9. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Состояние иммунной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и влияние на нее современной терапии и иммуномодулирующих средств // *Клин. мед.* 2003;1:40-44.
10. Казмірчук В.Є Роль цитокінів у виявленні функціональних порушень імунітету / В.Є. Казмірчук, Д.С. Мальцев // *Ліки України.* 2004; 2:15-18.
11. Дранник Г.Н. Строение и функции иммунной системы / Г.Н. Дранник // *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія.* 2005; 1(04):13-15.
12. Speeckaert M.M. Tumor necrosis factor receptors: Biology and therapeutic potential in kidney diseases / M.M. Speeckaert, R. Speeckaert, M. Laute [et al.] // *Am J Nephrol.* 2012;36:261–270.
13. Земсков А.М. Руководство по клинической иммунологии для практических врачей / А.М. Земсков, В.М. Земсков. М.: Триада-Х, 2011. 288 с
14. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017;66(1):6-30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288

REFERENCES

1. Tsimmerman YaS.(2012) Yazvennaya boleznny: aktualniye problemi etiologiyi, patoeneza i differencirovannogo lecheniya. *Klin. med.*, 8,11-18. [in Russian].



2. Sklyarov OYa, Kosiy ER, Sklyarov SYa. (2011) Osnovi gastroenterologiyi. Lviv: Kvant;. 289 s. [in Ukrainian]
3. Amandeep K, Robin S, Ramica S, Sunil K. (2012) Peptic Ulcer: A Review on Etiology and Pathogenesis. Int Res J Pharm., 3(6),34.
4. Shevchuk VG, Moroz VM, Belan SM, Gzhegotskiy MR, Yoltuhivskiy MV. (2012) Phiziologiya: pidruchnik dlya studentiv vischih medichnih navchalnih zakladiv Vinnitsya: Nova Kniga; 448 s. [in Ukrainian].
5. Scherbinina MB. (2005) Yazvennaya bolezn: sovremennyiy vzglyad na voprosyi patogeneza. Likuvannya ta diagnostika, 22-23, 26-34. [in Ukrainian]
6. Yakoob J., Khan M.R., Abbas Z., Jafri W., Azmi R. (2011) Helicobacter pylori: association with gall bladder disorders in Pakistan. Br. J. Biomed Sci.,68(2), 59–64.
7. Monstein HJ., Jonsson Y., Zdolsek J., Svanvik J. (2002) Identification of Helicobacter pylori DNA in human cholesterol gallstones. Gastroenterol., 37 (1),112–119.
8. Magalhaes Queiroz DM, Santos A. (2001) Isolation of a Helicobacter strain from the human liver. Gastroenterology, 121(4), 1023–1024.
9. Tsimmerman YaS, Mihaleva EN. (2003) Sostoyanie immunnosistemy u bolnyih yazvennoy boleznnyu dvenadtsatiperstnoy kishki i vliyanie na nee sovremennoy terapii i immunomoduliruyuschih sredstv. Klin med.,1, 40-44.
10. Kazmirchuk VE, Maltsev DS. (2004) Rol tsitokiniv u viyavleni funktsionalnih porushen imunitetu. Liiki Ukrayini, 2,15-18. [in Ukrainian]
11. Drannik GN. (2005) Stroenie i funktsii immunnoy sistemyi. Klinichna imunologiya, alergologiya, infektologiya,1(04), 13-15. [in Ukrainian]
12. Speeckaert MM. Speeckaert R., Laute M. [et al.] (2012) Tumor necrosis factor receptors: Biology and therapeutic potential in kidney diseases, Am J Nephrol.,36, 261–270.
13. Zemskov AM. Zemskov VM. Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii dlya prakticheskikh vrachey. M.:Triada-H.2011; 288. [in Russian].
14. Malfertheiner P, Mégraud M, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT [et al.] Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. Gut.2017;66:6–30. doi:10.1136/gutjnl-2016-312288

Отримано 08.12.2020 р.



УДК 616.716.3-001.5-08-06:616.742.71 – 616.724
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.18-24

METHODS FOR DETERMINING THE POSITION OF MOTOR AND TRIGGER POINTS OF THE CHEWING MUSCLES IN DYSFUNCTION OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT

Kostiuk Tetiana, Kaniura Alexander, Lytovchenko Nataliia

Kyiv Bohomolets National Medical University

Abstract. Introduction. According to various publications, from 40 to 60% of the population has various diseases of the temporomandibular joint (TMJ), most of them - functional disorders. A special place in the violation of the temporomandibular joint belongs to the increase in the tone of the masticatory muscles and their dysfunction.

The aim of the study. To develop a method for diagnosing the condition of the masticatory muscles in TMJ dysfunction and assess its clinical effectiveness.

Materials and methods. During 2018–2019, 35 people with dysfunctional TMJ were under observation. Patients were divided into three groups: I – neuromuscular (20 people), II – occlusal-articulatory (10 people), III – mixed type (5 people). Clinical examination was conducted using a device, designed to provide effective electromyographic examination of the masticatory muscles.

Results. It was found that MP AMM on the side of TMJ pathology is shifted upwards compared to MP symmetrical side, with the greatest shift was observed in patients with occlusal-articulatory and mixed pathologies, which indicates prolonged muscle spasm and the need for further rehabilitation.

Three weeks after orthopedic and conservative treatment, it was found that the MPs were shifted down and inwards of the AMM relative to the initial one, and after 3 months the MPs on the pathology side were at the same level as the MPs of the symmetrical side. This fact of our observation may indicate muscle relaxation and positive dynamics of intramuscular adjustment. These results of inspection can testify to a long spastic condition of AMM and confirm efficiency of complex treatment of this group of patients.

Conclusions. Thus, with the help of the developed diagnostic device not only the initial position of MP and TP muscle was investigated, but also the estimated dynamics of intramuscular adjustment during treatment.

Key words: temporomandibular joint, dysfunction, actually masticatory muscle, motor point, trigger point, diagnosis.

Методи визначення положення моторних та тригерних точок жувальних м'язів при дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба

Костюк Т., Канюра О., Литовченко Н.

Резюме. Вступ. За даними різноманітних публікацій, від 40 до 60% населення мають різні захворювання скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС), більшість із них – функціональні розлади. Особливе місце при порушенні скронево-нижньощелепного суглоба належить підвищенню тону м'язів та їх дисфункції.

Мета дослідження. Розробити метод діагностики стану жувальних м'язів при дисфункції СНЩС та оцінити його клінічну ефективність.

Матеріали та методи. Протягом 2018–2019 років під спостереженням знаходилося 35 осіб із дисфункцією СНЩС. Пацієнти були розподілені на три групи: I – нервово-м'язовий (20 осіб), II – оклюзійно-артикуляційний (10 осіб), III – змішаний тип дисфункції (5 осіб). Клінічне обстеження проводилося за допомогою приладу, призначеного для забезпечення ефективного електроміографічного дослідження жувальних м'язів.

Результати досліджень. Було встановлено, що моторні точки жувальних м'язів на стороні патології СНЩС зміщуються вгору порівняно з симетричною стороною моторних точок. Найбільший зсув спостерігався у пацієнтів з оклюзійно-артикуляційним та змішаним типом дисфункції, що свідчить про тривалий м'язовий спазм та необхідність подальшої реабілітації.

Через три тижні після ортопедичного та консервативного лікування було встановлено, що моторні точки були зміщені вниз і всередину відносно початкового положення, а через 3 місяці були на тому



ж рівні, що і моторні точки симетричної сторони. Цей факт нашого спостереження може свідчити про розслаблення м'язів та позитивну динаміку внутрішньом'язової перебудови. Результати обстеження можуть свідчити про тривалий спастичний стан власне жувальних м'язів та підтверджують ефективність комплексного лікування цієї групи пацієнтів.

Висновки. Таким чином, за допомогою розробленого діагностичного приладу було досліджено не тільки початкове положення моторних та тригерних точок жувальних м'язів, але й оцінена динаміка внутрішньом'язової корекції під час лікування.

Ключові слова: скронево-нижньощелепний суглоб, дисфункція, власне жувальний м'яз, рухова точка, тригерна точка, діагностика.

Introduction

According to various publications, from 40 to 60% of the population has various diseases of the temporomandibular joint (TMJ), most of them - functional disorders. A special place in the violation of the temporomandibular joint belongs to the increase in the tone of the masticatory muscles and their dysfunction. It is impossible not to take into account in the pathogenesis of diseases of the temporo-mandibular joint and the role of disorders of occlusal relationships. The correct diagnostic process is hindered by the lack of a single classification of joint diseases.

Literature data and clinical observations indicate that in the etiology and pathogenesis of diseases of the temporomandibular joint, the above reasons are important. It is necessary to emphasize the interdependence of all these etiological factors. Back in 1996, Yu. Petrosov proposed a working classification, according to which functional disorders and diseases of the temporomandibular joint are divided into 5 groups. One of the groups was dysfunctional conditions of the joint:

- neuromuscular dysfunctional syndrome;
- occlusal-articulatory syndrome;
- habitual dislocations and subdislocations of the lower jaw;
- dislocations of the intra-articular disc;
- parafunction of masticatory, mimic muscles and muscles of the tongue.

In TMJ diseases, especially dysfunctional conditions of unknown origin, there is a tonic muscle tension (muscle protective spasm) in response to a painful impulse that develops during functional load or involuntarily. In turn, muscle spasm leads to increased stimulation of their pain receptors and there is a vicious circle: pain - muscle spasm - increased pain - painful muscle spasm. In this case, this condition is a secondary reflex reaction of the muscles in the form of their tonic response [1, 2].

Skeletal muscle spasm leads to the development of characteristic tissue processes, which are accompanied by swelling, pain and decreased

muscle strength. These processes are associated with the development of inflammation and changes in the microcirculation (local blood and lymph circulation, exudation), activation of pain receptors and secondary damage to muscle fibers. The onset of inflammation of muscle tissue is associated with a constant spastic state of muscle fibers, extracellular matrix structures and blood capillaries and the direct contact of these structures with each other and with blood plasma [2, 3, 5].

The motor points (MP) of the actually masticatory muscles (AMM) correspond to the entry of the motor nerve into the muscle. MPs are usually formed inside the muscle (at the synapses) and cause spasm of the entire muscle. One type of MP is trigger points (TP), which form anywhere in a muscle, both inside and at the edges where the muscle attaches to the bone, and cause local spasm in the area of muscle. In some cases, TP are localized near MP. These points are also called trigger points because they cause pain when pressed. On palpation, these are ligaments or seals or lumps in the muscles. They are formed mainly from muscle strain, neurological diseases and after injury.

TP not only causes pain, but can also lead to dysfunction of the corresponding muscle. Such muscles get tired quickly. TP also causes headaches, numbness, tingling in the muscles, and other muscular or myofascial disorders. Can cause itching for no apparent reason, especially from hot, such as when washed under a stream of hot water [2, 3, 4].

Insufficient muscle relaxation leads to the formation of local hypertension. The spasm of muscle fibers changes perfusion and hypoxia occurs, which is accompanied by the release of inflammatory mediators and activation of pain receptors. Over time, in areas of local hypertension, special TPs are formed that contain multiple loci of sensitization and include one or more sensitized nerve endings. There are active and latent TP. Latent TP is painful only on palpation, active is manifested in spontaneous



pain at rest or during movement. Active TP can also cause painless phenomena. The most common autonomic symptoms: local vascular spasm, local hyperhidrosis, pilomotor activity. Paresthesia's can be the equivalent of pain phenomena in the area of injury [4, 6].

The aim of the study

To develop a method for diagnosing the condition of the masticatory muscles

in TMJ dysfunction and assess its clinical effectiveness.

Materials and methods

During 2018–2019, 35 people with dysfunctional TMJ were under observation. Patients were divided into three groups: I – neuromuscular (20 people), II – occlusal-articulatory (10 people), III – mixed type (5 people) (table 1).

Table 1

General characteristics of the patients

№	Clinical group	Total patients, n	Men, n	Women, n	Average age, years	
					m	f
A	I	20	10	10	40	27
B	II	10	6	4	32	38
C	III	5	2	3	26	52
	Total	35	18	17		

All patients were palpated to determine local hypertonia of the masticatory muscles, pain and tension or relaxation in the muscles, the degree and nature of muscle damage, the state of MP, the presence of TP.

The following criteria were used to clinically assess the condition of the masticatory muscles (their motor and trigger points):

Grade I - with a slight muscle damage: the muscles are soft, elastic, resilient. MPs are soft, small in size. There is muscle tension in some areas and TP. Patients do not complain of severe pain, it appears only when pressing on the point during its inactivation and palpation.

Grade II was characterized by stronger muscle tension, palpation revealed severe muscle spasm in large areas. MP is dense, larger. There are many active TP, when touched the patient feels pain. Dense seals, strands are defined. There are neuromuscular changes, pronounced myofascial syndrome.

Grade III - palpation reveals severe muscle tension and spasticity. Large and very compacted MP in the form of strands. Quite painful TPs are located almost throughout the muscle. The pain arises even at rest. At finger carrying out multiple firm consolidations, fibrosis on multiple sites were defined. Expressed neuro-dystrophic myofascial syndrome.

To determine the MP, the patient clenched his teeth as much as possible. As a result of a TMJ dysfunction, the position of the MP may

change, which, in turn, indicates the dynamics of intramuscular changes.

Palpation was performed by “rolling” the muscle between the thumb on the outside and the index finger on the inside (the index finger was inserted into the mouth).

Diagnostic criteria for the condition of MP and TP of the masticatory muscles are as follows:

I. “Major” criteria (all five are required):

- 1) complaints of local or regional pain;
- 2) limiting the range of motion of the lower jaw;
- 3) palpation of a “tight” cord in the damaged muscle;
- 4) area of hypersensitivity within the “tight” strand (trigger point);
- 5) area of reflected pain characteristic of this damaged muscle.

II. “Minor” criteria (one of three is required):

- 1) appearance of pain on trigger points stimulation;
- 2) tremor on palpation of the trigger point of the injured muscle;
- 3) reduction of pain when stretching the damaged muscle.

Clinical examination was conducted using a device, designed to provide effective electromyographic examination of the masticatory muscles as their initial state and the dynamics of changes in the masticatory muscles during treatment of the patient by improving the fixation of the device on the patient's face and the introduction

of a better spatial system coordinates for mathematical calculation of the position of the motor (or trigger) point of the masticatory muscle (Declarative patent of Ukraine № 26484).

The device has two rigid frames, connected by screws and equipped with sliding rulers,

graduated according to the type of spatial coordinate system, nasal stop, ear clips and dental maxillary cap with released occlusal surface of the teeth, which improves the quality of diagnostic assessment of the patient's MP and prevents errors, fig. 1:

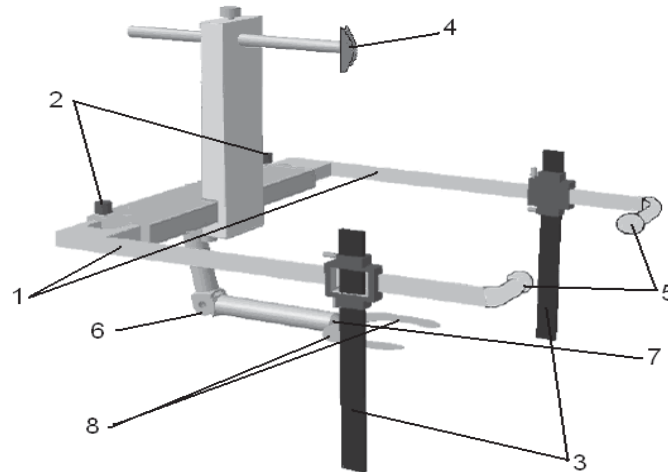


Fig. 1. Graphic representation of the device for estimating the position of motor points

The device for positioning the diagnostic equipment on the patient's face was used as follows: the patient was fixed on the upper jaw an individual plastic cap with a released occlusal surface, then fixed the upper part of the device by tightly fitting the frame to the patient's cheekbones, nasal stop and earplugs. Then, using an adapter, the upper part of the device was combined with a maxillary cap containing a groove for the adapter.

Thus a rigid fixation of the device has been achieved on the patient's face. Rulers with a surface-graded coordinate system were moved along the frame to the desired point, which is a cutaneous projection of the motor point of the masticatory muscle; the rulers were rigidly fixed to the frame with fixing screws. Then the position of the MP or TP of the masticatory muscle was evaluated according to the mathematical

coordinate system and the data were entered into the patient's medical history.

After these measurements, an electrode for electromyographic examination was placed on the determined and fixed location of the MP muscle. Patients were examined before and in the dynamics of treatment according to the method developed by us, which included relaxation of the actual masticatory muscle, orthopedic treatment and subsequent drug therapy [3, 4].

Results

After palpation to determine the location of MP and TP, or only MP (if TP was not detected), the device was placed on the face and their dimensions in diameter were measured according to the mathematical coordinates of the location of MP and TP relative to the masticatory muscle (table 2.).



Table 2

The results of the diagnosis of the position of the motor and trigger points of the actual masticatory muscles in patients with TMJ dysfunction before and after treatment

Type	Group		
	I - neuro-muscular disorders (n = 20)	II - occlusal- articulation (n = 10)	III - mixed (n = 5)
Primary (blue)	The diameter of the MP is 0.5–0.75 cm, the MP is displaced upwards by 0.1–0.15 cm relative to the MP of the AMM of the undamaged side. TP are absent. On the healthy side - no change	The diameter of the MP is 0.5–0.75 cm, the MP is displaced upwards by 0.15–0.25 cm relative to the MP of the AMM of the undamaged side. TP – 1-2, diameter - 0.2-0.7 cm, located on the posterior edge of the AMM, clinically: large criteria (all 5), small are absent. On the healthy side - no change	The diameter of the MP is 0.5–0.75 cm, the MP is shifted upwards by 0.25–0.45 cm relative to the MP of the AMM of the undamaged side. TP – 2–4, diameter - 0.3– 1.0 cm in diameter, located on the posterior edge and near the MP AMM, clinically: large criteria (all 5), small - 1-2. On the healthy side – MP without changes. There is one or two TP, with a diameter of 0.1-0.3 cm
3 weeks after treatment (red)	The dimensions of the MP are unchanged, shifted by 0.05–0.08 cm downwards and inwards. TP are absent. On the healthy side – no change	The dimensions of the MP are unchanged, shifted by 0.05–0.075 cm downwards and inwards. TP - 1 or not, diameter - 0.2-0.3 cm, located on the posterior edge of the AMM, clinically: 2-3 large criteria, small are absent. On the healthy side – no change	The dimensions of the MP are unchanged, shifted by 0.03–0.05 cm downwards and inwards. TP - 1-2, diameter - 0.2-0.5 cm, located on the posterior AMM, clinically: large criteria (all 5), small are absent. On the healthy side – MP without changes, TP are absent
3 months after treatment (green)	The dimensions of the MP are unchanged, shifted by 0.75–0.1 cm downwards and inwards from the initial one. TP are absent. On the healthy side - no change	The dimensions of the MP are unchanged, shifted by 0.5–0.7 cm downwards and inwards from the initial one. TP - 1 or not, diameter - 0.1-0.17 cm, located on the posterior edge of the AMM, clinically: 1-2 large criteria, small missing. On the healthy side – no change	The dimensions of the MP are unchanged, shifted by 0.2–0.5 cm downwards and inwards from the initial one. TP - 1-2, dimensions - 0.2-0.3 cm in diameter, located on the posterior edge of the AMM, clinically: 1-2 large criteria, small are absent. On the healthy side – MP without changes, TP are absent

As can be seen from table. 2, MP is a relatively static value in patients of all clinical groups, their size is unchanged and the diameter varies within 0.5–0.75 cm on both the injured and the healthy side. Only their position relative to the eponymous muscle points of the opposite side changes, which is obviously due to the spastic state of the AMM, resulting in a shortening of its muscle fibers. It was found that MP AMM on the side of TMJ pathology is shifted upwards compared to MP symmetrical side, with the greatest shift was observed in patients with occlusal-articulatory and mixed

pathologies, which indicates prolonged muscle spasm and the need for further rehabilitation.

Three weeks after orthopedic and conservative treatment, it was found that the MPs were shifted down and inwards of the AMM relative to the initial one, and after 3 months the MPs on the pathology side were at the same level as the MPs of the symmetrical side.

This fact of our observation may indicate muscle relaxation and positive dynamics of intramuscular adjustment, which was confirmed by clinical criteria for the effectiveness of treatment, fig. 2:

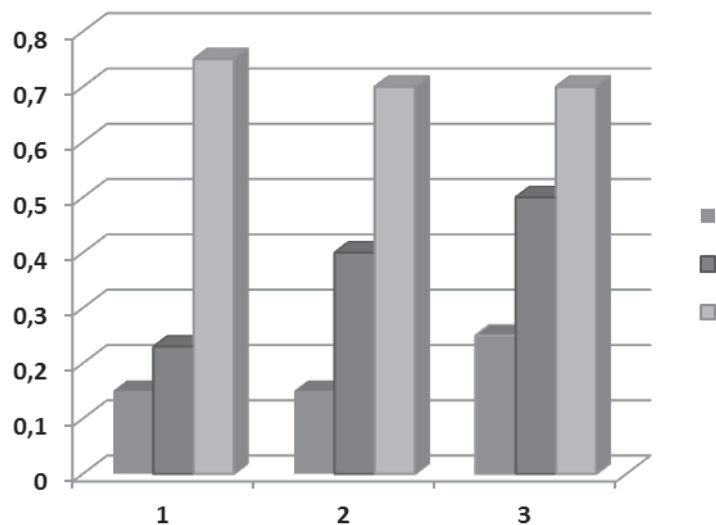


Fig. 2. Graphic representation of the dynamics of the position of the motor points of the masticatory muscle in patients of different clinical groups

Regarding TP, the data obtained were different: in patients with neuromuscular disorders, TP was determined only. In group II, one or two TPs were observed, which were clinically manifested as latent TPs and after 3 months were no longer detected. In patients with mixed pathology, the clinical picture was the worst: 2–4 TP at the time of primary observation, some were active and had both large and small evaluation criteria. Even in 3 months after treatment 1 or 2 TP remained, but already in the form of latent strands. All TPs were located on the rear edge of the AMM. On symmetrical intact AMM TP were not determined or were defined as latent in isolated cases.

These results of inspection can testify to a long spastic condition of AMM and confirm

efficiency of complex treatment of this group of patients.

Conclusions

Thus, with the help of the developed diagnostic device to ensure effective electromyographic examination of the masticatory muscles, which creates a stable fixation on the patient's face and allows to assess the position of MP and TP of the masticatory muscles in terms of mathematical coordinate system, not only the initial position of MP and TP muscle was investigated, but also the estimated dynamics of intramuscular adjustment during treatment.

REFERENCES

1. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group /E. Schiffman, R. Ohrbach, E. Truelove, J. Look, G. Anderson, J.P. Goulet, P. Svensson // Journal of oral & facial pain and headache. – 2014. – Vol. 28 (1). – P.6. doi: 10.11607/jop.1151.



2. Comparison of cone-beam computed tomography with multislice computed tomography in detection of small osseous condylar defects / E.M. Jones, M. Papio, B.C. Tee, F.M. Beck, H.W. Fields, Z. Sun // *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. – 2016. – Vol. 150 (1). – P. 130–139. doi: 10.1016/j.ajodo.2015.12.019.
3. Declaratory patent for the utility model № 26484, Ukraine, IPC A61C 19/04 Device for positioning diagnostic equipment on the face / V. Malanchuk, O. Volovar, T. Kostyuk, N. Lytovchenko. - № u200705008; Application. 07.05.2007; Publ. 25.09.2007 - Bull. № 15.
4. Malanchuk V., Volovar O., Timoshchenko N., Kostyuk T. Diagnosis of the position of the motor points of the masticatory muscles in fractures of the zygomatic complex. - *Medical business = Medical business*. - 2015, № 3-4. - P. 109-115.
5. Slavicek, R. The Masticatory Organ: Functions and Dysfunctions / R. Slavicek. – Klosterneuburg: Gamma Med. Fortbildung, 2002. – 544 p.
6. The usefulness of diagnostic imaging for the assessment of pain symptoms in temporomandibular disorders / S. Suenaga, K. Nagayama, T. Nagasawa, H. Indo, H.J. Majima // *Japanese Dental Science Review*. – 2016. – Vol. 52 (4). – P. 93–106. doi: 10.1016/j.jdsr.2016.04.004.

Отримано 03.12.2020 р.



УДК 616.314.17-008.1-053.81-083(477.87-025)
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.25-33

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ РИЗИКУ (ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, ЗБАЛАНСОВАНІСТЬ РЕЖИМУ ХАРЧУВАННЯ, ГІГІЄНА РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ) НА ВИНИКНЕННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ В ОСІБ ВІКОМ 45-55 РОКІВ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ М. УЖГОРОД ТА УЖГОРОДСЬКОГО РАЙОНУ

*Фера М.О.**, *Фера О.В.**, *Криванич В.М.****, *Костенко С.Б.***, *Кенюк А.Т.***, *Старенький А.Р.**,
Балога О.Е., *Пензелік І.В.*, *Криванич А.В.*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», стоматологічний факультет,
*кафедра фундаментальних медичних дисциплін, **кафедра ортопедичної стоматології,
***кафедра післядипломної освіти з курсом терапевтичної та ортопедичної стоматології, м. Ужгород*

Резюме. *Вступ.* Серед проблем сучасної стоматології захворювання пародонта займають одне з ведучих місць, оскільки зростає тенденція до збільшення поширеності захворювань серед населення, про що свідчать дані епідеміологічних досліджень.

Мета дослідження: проаналізувати й дослідити вплив факторів ризику (цукровий діабет, збалансованість харчування, гігієна порожнини рота) на виникнення та розповсюдження пародонтиту як захворювання.

Матеріали та методи: первинний стоматологічний огляд, соціально-гігієнічне анкетування, статистично-математичний аналіз з використанням комп'ютерних програм («Microsoft Excel» (MSOf ice 2013, XP) та «STATISTICA 6,0» (Stat-SoftInc., США)).

Результати досліджень. На підставі вивчення факторів ризику та закономірностей їх впливу на розвиток пародонтиту були отримані дані щодо поширення генералізованого пародонтиту в осіб віком 45–55 років серед населення міста Ужгород та Ужгородського району.

Висновки. Аналіз результатів анкетування та математично-статистична обробка даних дали змогу виявити фактори, які найбільше впливають на виникнення та перебіг генералізованого пародонтиту, а також встановлена їх пріоритетність. Були виявлені взаємозв'язки (на підставі визначених t-критерію Стьюдента (t) та коефіцієнта кореляції Спірмена (r)) між характером та режимом харчування: найвагомішим фактором було вживання гарячої їжі (для чоловіків: 45-50 років – t=2,23; r=0,59; 50-55 років – t=1,21; r=0,88; для жінок: 45-50 років – t=1,64; r=0,44; 50-55 років – t=1,71; r=0,5), дотриманням правил гігієни ротової порожнини (для чоловіків: 45-50 років – t=1,33; r=0,6; 50-55 років – t=1,69; r=0,51; для жінок: 45-50 років – t=1,91; r=0,65; 50-55 років – t=2,07; r=0,62) та захворюванням на цукровий діабет (для чоловіків: 45-50 років – t=1,98; r=0,65; 50-55 років – t=2,01; r=0,56; для жінок: 45-50 років – t=2,02; r=0,55; 50-55 років – t=1,96; r=0,63) із виникненням генералізованого пародонтиту.

Ключові слова: генералізований пародонтит, населення віком від 45 до 55 років, фактори ризику, цукровий діабет, режим харчування.

The research of the influence of the risk factors (diabetes mellitus, balanced diet mode, oral hygiene) on the occurrence of generalized periodontitis in people aged from 45 to 55 years among the population of Uzhgorod and Uzhgorod district

Fera M.O., Fera O.V., Kryvanych V.M., Kostenko S.B., Keniuk A.T., Starenkyi A.R., Baloha O.E., Penzelyk I.V., Kryvanych A.V.

Abstract. *Introduction.* The pathogenesis of generalized periodontitis has several important components. The most important include: genetic factors and ecology, components of lifestyle and diet, quality of health care and oral hygiene.



The purpose of the work was to establish correlation between periodontal disease and the diabetes mellitus, nature of the nutrition, oral hygiene.

Methods: dental examination, social-hygienic questionnaire, statistical and mathematical analysis using computer programs («Microsoft Excel» (MSOffice 2013, XP) and «STATISTICA 6,0» (Stat-SoftInc., США)).

Results: By studying of the influence of the risk factors and the patterns of their influence on the development of periodontitis, data about the distribution of generalized periodontitis in people aged from 45 to 55 years among the population of Uzhgorod and Uzhgorod district were received.

Conclusions: The analysis of the results of the questionnaire and the mathematical-statistical processing of the data allowed to identify the factors that have the greatest influence on the occurrence and progression of generalized periodontitis, and also their priority is set. We got confirmation of intercommunications (on the basis of certain t-kriteriya of St'yudenta (t) and coefficient of correlation of Spirmena (r)) between diet (for men: 45-50 years – $t=2,23$; $r=0,59$; 50-55 years – $t=1,21$; $r=0,88$; for women: 45-50 years – $t=1,64$; $r=0,44$; 50-55 years – $t=1,71$; $r=0,5$), oral hygiene (for men: 45-50 years – $t=1,33$; $r=0,6$; 50-55 years – $t=1,69$; $r=0,51$; for woman: 45-50 years – $t=1,91$; $r=0,65$; 50-55 years – $t=2,07$; $r=0,62$), diabetes mellitus (for men: 45-50 years – $t=1,98$; $r=0,65$; 50-55 years – $t=2,01$; $r=0,56$; for women: 45-50 years – $t=2,02$; $r=0,55$; 50-55 years – $t=1,96$; $r=0,63$) and the occurrence of generalized periodontitis.

Key words: generalized periodontal disease, population aged 45 to 55 years, risk factors, diabetes mellitus, diet mode.

Вступ

Серед проблем сучасної стоматології захворювання пародонта займають одне з провідних місць, оскільки зростає тенденція до збільшення поширеності захворювань серед населення, про що свідчать дані епідеміологічних досліджень. Системний вплив захворювань пародонта на загальний стан організму людини дуже значний. Він супроводжується ендокринологічними й імунологічними змінами, а також порушеннями обміну речовин та морфологічними змінами судинно-нервового апарату [1].

Пародонтит – це захворювання тканин, що оточують зуб, у результаті якого відбувається руйнування зубосясного з'єднання [2]. Розрізняють вогнищевий (локалізований) пародонтит (уражаються тільки окремі частини пародонту) і генералізований (при якому запаленню піддаються тканини обох ясен). І якщо в першому випадку хвороба, як правило, протікає в різкій формі, то для другого характерна хронічна форма перебігу з можливими періодами загострення [1-3].

Найнебезпечніша стадія захворювання – генералізований пародонтит, симптоми якого важливо розпізнати на ранній стадії. Причиною виникнення даного захворювання може стати спадкова схильність до захворювань, неправильний прикус, шкідливі звички, незадовільна гігієна ротової порожнини, дефіцит вітамінів та мінералів, імунодефіцит, ятрогенні фактори, лікарські засоби, гормональний дисбаланс, неякісне пломбування або недолікований карієс [4-8]. Для запобігання виникнення, вчасної діагностики та розвитку цього захворюван-

ня має значення рівень санітарної освіти, навчання правильному чищенню зубів ще в дитячому віці і повноцінне збалансоване харчування.

Мета дослідження

Дослідити та проаналізувати причинно-наслідкові зв'язки впливу факторів ризику (цукровий діабет, збалансованість режиму харчування, гігієна ротової порожнини тощо) на виникнення, розвиток і поширеність генералізованого пародонтиту в осіб віком 45-50, 50-55 років серед населення м. Ужгород та Ужгородського району.

Матеріали та методи

Для клінічного обстеження було проведено анкетування в осіб віком 45–55 років у 140 пацієнтів із захворюванням на генералізований пародонтит, які проживають у м. Ужгород та Ужгородському районі впродовж 2017–2018 рр.

Проанкетовані особи давали відповідь на запитання щодо факторів, які в тій чи іншій мірі впливають на формування генералізованого пародонтиту. За результатами дослідження було проведено математично-статистичну обробку та упорядкування отриманих даних. Основними характеристиками аналізу були: кількість спостережень, середнє арифметичне, стандартне відхилення. Для оцінки достовірності досліджень використали коефіцієнт імовірності, достовірність розбіжності, коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, критерій Ст'юдента, коефіцієнт варіації та репрезентативності. Статистичну обробку мате-



ріалу проведено за допомогою комп'ютерних програм «Microsoft Excel» (MSOffice 2013, XP) та «STATISTICA 6,0» (Stat-SoftInc., США).

У дослідженні використано такі методи: соціально-гігієнічний метод (для виявлення характеру та ступеня впливу умов проживання на основі показників стоматологічного здоров'я населення м. Ужгород та Ужгородського району); епідеміологічний (для вивчення причин, умов (чинники ризику) і механізми формування захворюваності серед населення з метою обґрунтування заходів профілактики та оцінювання їх ефективності); математично-статистичний (для визначення описової статистики, графічне зображення та кількісний опис даних).

Результати досліджень

У ході дослідження було проведено аналіз впливу факторів довкілля на захворюваність генералізованим пародонтитом серед населення м. Ужгород та Ужгородського району віком 45–55 років. Також проведено анкетування та розподіл населення за віком та статтю. Серед них у групі 45–50 років (67 анкетованих): жінок – 36; чоловіків – 31; у групі 50–55 років (73 анкетованих): жінок – 35, чоловіків – 38. Кількість факторів довкілля, за якими визначали їх вплив на розвиток пародонтиту, становила 20, а саме: наявність шкідливих звичок (куріння, вживання алкогольних

напоїв, надмірне вживання солодкого), режим харчування: кількість прийомів їжі, кратність прийому гарячої їжі, наявність перекусів, тип та збалансованість харчування, вживання їжі швидкого приготування; характер продуктів харчування: вживання м'яса, кисломолочних продуктів, крупи і мучні вироби, овочі й фрукти, риба та які з них переважають; дотримання правил гігієни ротової порожнини, проведення професійної гігієни порожнини рота, частота чищення зубів протягом доби, частота зміни зубної щітки, використання зубних ниток (флосів), ополіскувачів, спеціальних паст для профілактики пародонтиту, наявність захворювання на цукровий діабет, наявність неприємного запаху з рота, кровоточивості ясен.

Для визначення оцінки рівня впливу факторів довкілля на виникнення генералізованого пародонтиту був взятий коефіцієнт рангової кореляції Спірмена – непараметрична міра зв'язку між двома змінними. Коефіцієнт кореляції набуває значень від – 1 до +1. Чим ближче до +1, тим більша узгодженість між факторами. Якщо коефіцієнт дорівнює 0, то зв'язок між величинами відсутній. За обчисленими даними, що представлені в таблиці 1, можна стверджувати, що на виникнення генералізованого пародонтиту у досліджуваних групах найбільший вплив мають такі фактори:

Таблиця 1

Результати обчислень коефіцієнта Спірмена з урахуванням віку та статі серед населення віком 45–50 та 50–55 років м. Ужгород та Ужгородського району

Фактори впливу, за якими робилася вибірка	45–50 років		50–55 років	
	Ч	Ж	Ч	Ж
Вживання гарячої їжі	0,59	0,44	0,88	0,5
Вживання фруктів та овочів	0,53	0,34	0,77	0,45
Вид продуктів харчування у раціоні	0,39	0,7	0,35	0,47
Дотримання правил гігієни порожнини рота	0,6	0,65	0,51	0,62
Збалансованість режиму харчування	0,24	0,66	0,29	-0,26
Використання спеціальних засобів профілактики пародонтиту	0,66	0,67	0,49	0,44
Цукровий діабет	0,65	0,58	0,56	0,63
Шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю)	0,55	0,52	0,64	0,62
Якість харчування	0,4	0,85	0,49	0,86

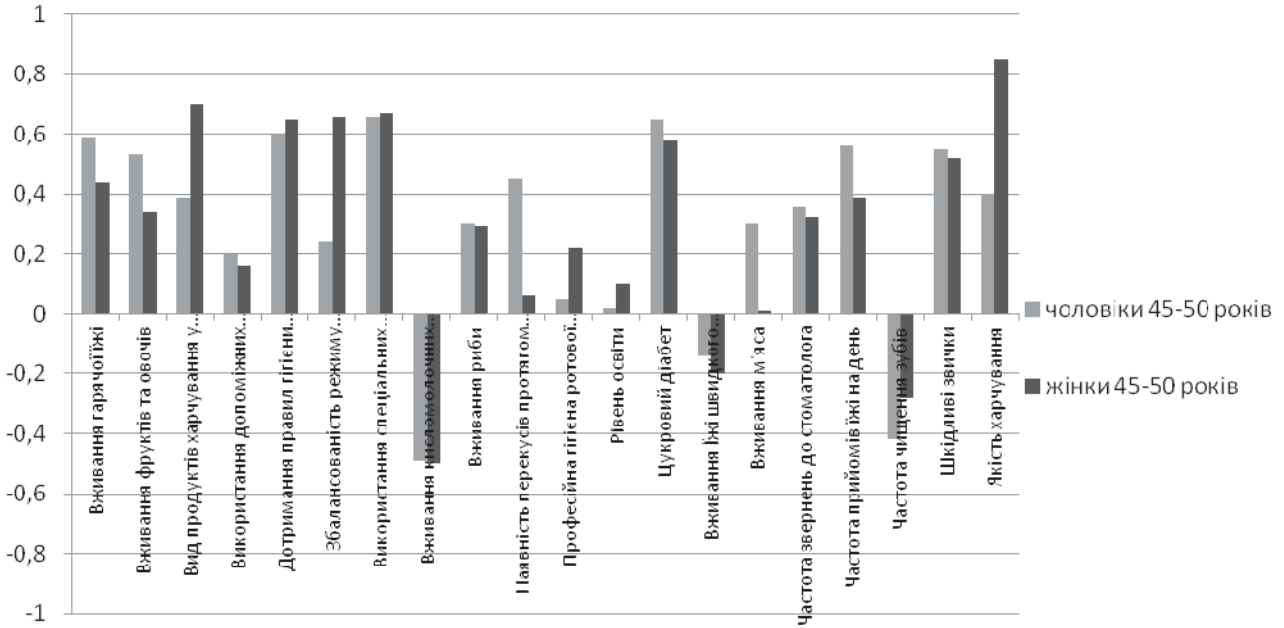


Рис. 1.1. Вплив факторів ризику на виникнення генералізованого пародонтиту для чоловіків і жінок віком 45–50 років (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена).

- для чоловіків 45–50 років – дотримання правил гігієни ротової порожнини ($r=0,6$), використання спеціальних засобів профілактики пародонтиту ($r=0,66$), цукровий діабет ($r=0,65$); для жінок цього ж віку – вид продуктів харчування у раціоні ($r=0,7$), збалансованість режиму харчування ($r=0,66$), дотримання правил гігієни ротової порожнини ($r=0,65$), використання спеціальних засобів профілактики пародонтиту ($r=0,67$), якість харчування ($r=0,85$);

вання у раціоні ($r=0,7$), збалансованість режиму харчування ($r=0,66$), дотримання правил гігієни ротової порожнини ($r=0,65$), використання спеціальних засобів профілактики пародонтиту ($r=0,67$), якість харчування ($r=0,85$);

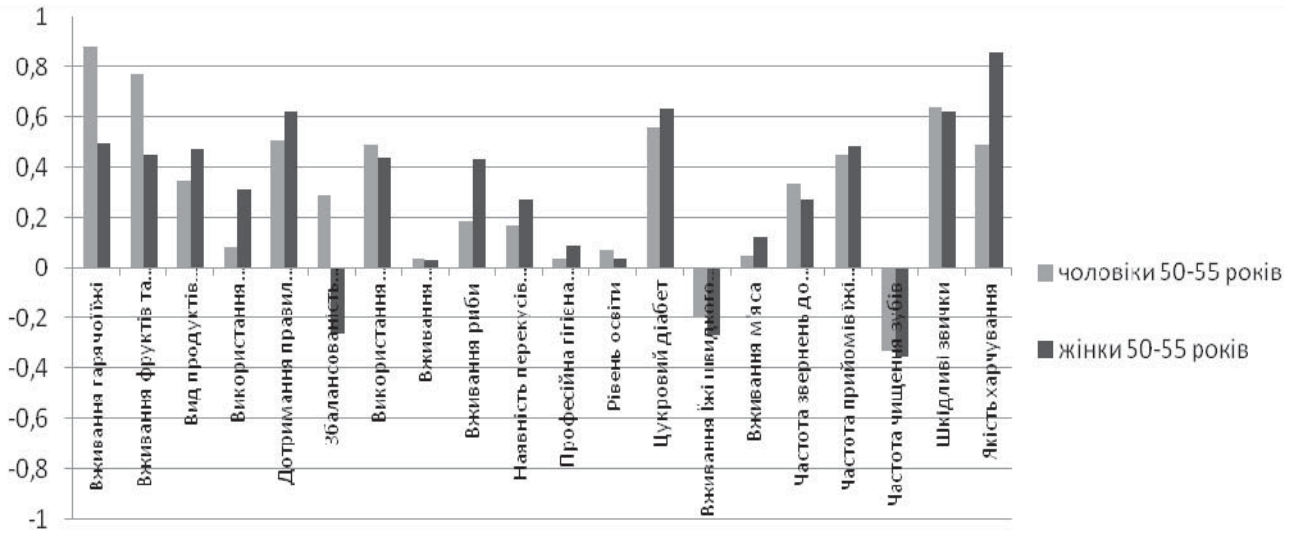


Рис. 1.2. Вплив факторів ризику на виникнення генералізованого пародонтиту для чоловіків і жінок віком 50–55 років (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена).

- для чоловіків 50–55 років – вживання гарячої їжі ($r=0,88$), вживання фруктів та овочів ($r=0,77$), шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю) ($r=0,64$); для жінок цього ж віку – дотримання правил гігієни ротової порожнини ($r=0,62$), цукровий діабет ($r=0,63$), шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю) ($r=0,62$), якість харчування ($r=0,86$).

Провівши математично-статистичний аналіз даних анкетування були виділені пріоритетні чинники, які найбільш суттєво впливають на виникнення та формування генералізованого пародонтиту. Для визначення цих факторів використовувався t -критерій Стьюдента. При кількості вимірювань (анкет) – 140 та довірчому інтервалі $p=0,05$, критерій Стьюдента $t_{crit}=1.97730352$. Якщо $t \geq t_{crit}$



– це означає, що величини не випадкові і між ними є залежність; якщо менше, тоді величини менш значимі (випадкові і залежності (закономірності) між ними немає).

Таблиця 2

Результати обрахунків критерію Стьюдента з урахуванням віку та статі серед населення віком 45–50 та 50–55 років м. Ужгород та Ужгородського району

$t_{crit} = 1.97730352 \quad p=0,05$				
Фактори впливу, за якими робилася вибірка	45–50 років		50–55 років	
	Ч	Ж	Ч	Ж
Вживання гарячої їжі	2,2371	1,6409	1,2137	1,7161
Вживання фруктів та овочів	1,5989	1,1267	0,6767	2,6939
Вид продуктів харчування у раціоні	0,3075	2,6273	0,7937	2,623
Дотримання правил гігієни порожнини рота	1,3202	1,9198	1,6938	2,071
Збалансованість режиму харчування	1,978	2,4386	2,3755	1,9837
Використання спеціальних засобів профілактики пародонтиту	2,5694	1,1982	2,2997	1,7947
Вживання кисломолочних продуктів, круп та мучних виробів	1,9649	2,0437	1,2180	1,9612
Наявність перекусів протягом дня	1,4906	1,4808	1,1349	2,5382
Професійна гігієна ротової порожнини	1,4171	2,482	1,6858	1,6562
Цукровий діабет	1,9843	2,0261	2,0111	1,9602
Вживання їжі швидкого приготування	2,5439	0,7683	2,3939	1,3593
Частота чищення зубів	2,1102	2,4231	1,9786	2,2758
Шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю)	2,0367	0,5031	2,3197	1,3036
Якість харчування	1,938	2,0901	2,0402	2,3876

Рівень достовірності $p=0,05$ є достатнім для медико-біологічних досліджень. З цим показником можна стверджувати (з імовірністю 95%), що результати мають не випадковий характер. Як видно з таблиці 2, найбільшу силу зв'язку між впливом факторів довели на формування показників захворюваності генералізованим пародонтитом серед населення м. Ужгород та Ужгородського району розрахований нами критерій Стьюдента вказує на такі фактори:

- для чоловіків 45–50 років – вживання гарячої їжі ($t=2,2371$), збалансованість режиму харчування ($t=1,978$), використання спе-

ціальних засобів профілактики пародонтиту ($t=2,5694$), цукровий діабет ($t=1,9843$), вживання їжі швидкого приготування ($t=2,5439$), частота чищення зубів ($t=2,1102$), шкідливі звички ($t=2,0367$); для жінок цього ж віку – вид продуктів харчування у раціоні ($t=2,6273$), збалансованість режиму харчування ($t=2,4386$), цукровий діабет ($t=2,0261$), наявність перекусів протягом дня ($t=2,4808$), вживання кисломолочних продуктів, круп та мучних виробів ($t=2,0437$), професійна гігієна ротової порожнини ($t=2,482$), частота чищення зубів ($t=2,4231$).

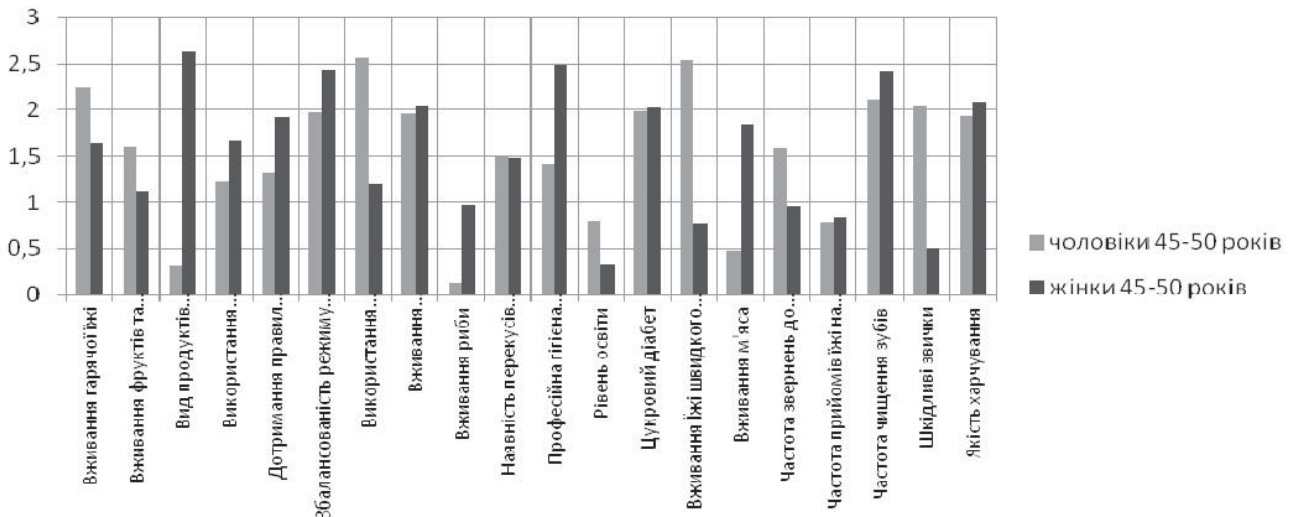


Рис. 2.1. Вплив факторів ризику на виникнення генералізованого пародонтиту для чоловіків і жінок віком 45–50 років (критерій Стьюдента).

- для чоловіків 50–55 років – збалансованість режиму харчування ($t=2,3755$), використання спеціальних засобів профілактики пародонтиту ($t=2,2997$), цукровий діабет ($t=2,0111$), вживання їжі швидкого ($t=2,3939$), частота чищення зубів ($t=1,9786$), шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю) ($t=2,3197$), якість харчування ($t=2,0402$); для

жінок цього ж віку – вид продуктів харчування у раціоні ($t=2,623$), дотримання правил гігієни порожнини рота ($t=2,071$), цукровий діабет ($t=1,9602$), наявність перекусів протягом дня ($t=2,5382$), вживання овочів і фруктів ($t=2,6939$), збалансованість режиму харчування ($t=1,9837$), частота чищення зубів ($t=2,2758$), якість харчування ($t=2,3876$).

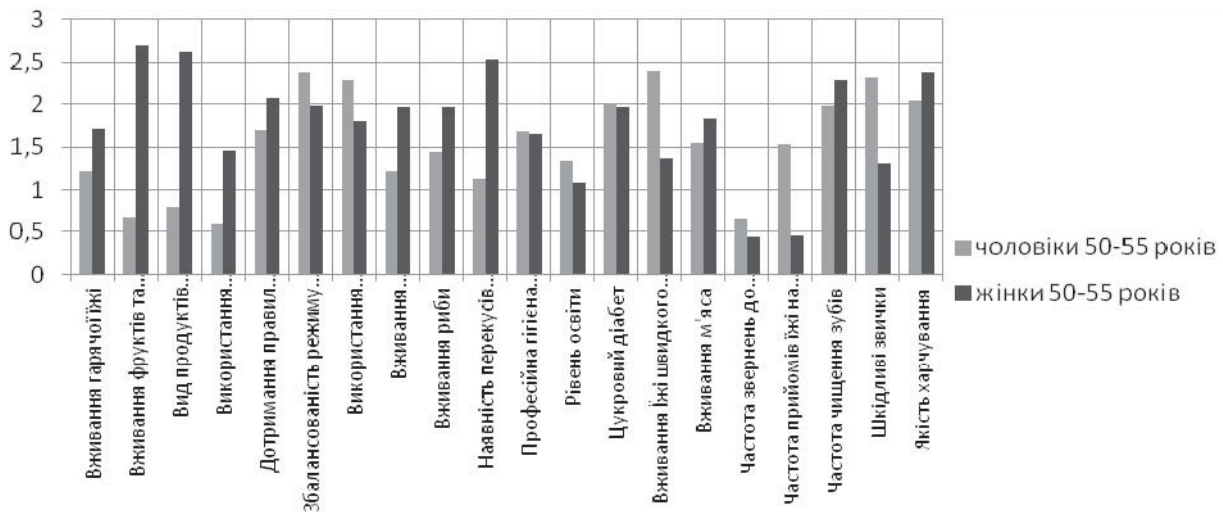


Рис. 2.2. Вплив факторів ризику на виникнення генералізованого пародонтиту для чоловіків і жінок віком 50–55 років (критерій Стьюдента).

Для виявлення достовірності результатів ми визначали вплив факторів ризику на розвиток генералізованого пародонтиту за коефіцієнтом лінійної кореляції Пірсона. За обробленими даними, що представлені в таблиці 3, однозначно можна стверджувати, що на виникнення генералізованого пародонтиту у досліджуваних групах найбільший вплив мають такі фактори:

- для чоловіків 45–50 років – вид продуктів харчування у раціоні ($p=0,71$), викорис-

тання спеціальних засобів профілактики пародонтиту ($p=0,81$), цукровий діабет ($p=0,76$), шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю) ($p=0,85$); для жінок цього ж віку – частота звернень до стоматолога ($p=0,79$), збалансоване харчування ($p=0,74$), використання допоміжних засобів під час чищення зубів ($p=0,74$), використання спеціальних засобів профілактики пародонтиту ($p=0,72$);

- для чоловіків 50–55 років – вид продуктів харчування у раціоні ($p=0,79$), збалансова-



не харчування ($p=0,77$), вживання їжі швидко-го приготування ($p=0,9$), шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю) ($p=0,95$), частота чищення зубів ($p=0,75$); для жінок цього ж віку – вживання гарячої їжі ($p=0,81$), вживан-

ня фруктів та овочів ($p=0,71$), вид продуктів харчування у раціоні ($p=0,82$), цукровий діабет ($p=0,95$), частота прийомів їжі в день ($p=0,89$), шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю) ($p=0,75$), якість харчування ($p=0,93$).

Таблиця 3

Результати обрахунків коефіцієнта Пірсона з урахуванням віку та статі серед населення віком 45–50 та 50–55 років м. Ужгород та Ужгородського району

Фактори впливу, за якими робилася вибірка	45–50 років		50–55 років	
	Ч	Ж	Ч	Ж
Вживання гарячої їжі	0,48	0,5	0,43	0,81
Вживання фруктів та овочів	0,69	-0,52	0,51	0,71
Вид продуктів харчування у раціоні	0,71	0,54	0,79	0,82
Використання допоміжних засобів під час чищення зубів	0,37	0,74	-0,61	-0,67
Збалансованість режиму харчування	0,77	0,74	0,87	0,43
Використання спеціальних засобів профілактики пародонтиту	0,81	0,72	0,39	-0,41
Цукровий діабет	0,76	-0,37	-0,6	0,95
Вживання їжі швидко приготування	-0,03	-0,44	0,9	0,7
Частота звернень до стоматолога	-0,39	0,79	-0,42	-0,67
Частота прийомів їжі на день	-0,48	0,52	-0,32	0,89
Частота чищення зубів	0,11	0,41	0,75	0,44
Шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю)	0,85	-0,47	0,95	-0,75
Якість харчування	0,66	0,43	0,62	0,93

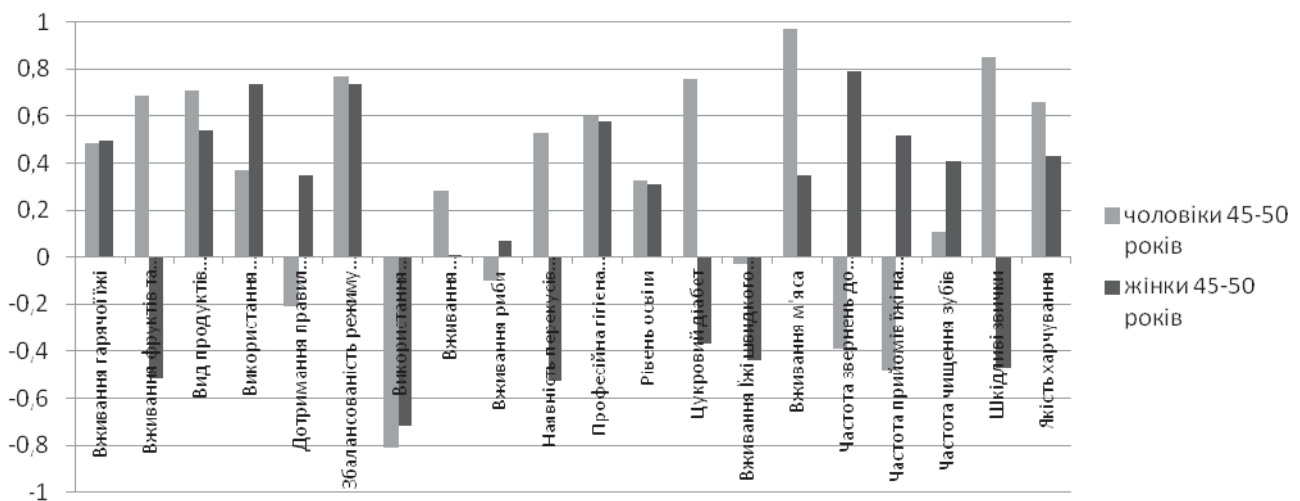


Рис. 3.1. Вплив факторів ризику на виникнення генералізованого пародонтиту для чоловіків і жінок віком 45–50 років (коефіцієнт Пірсона).

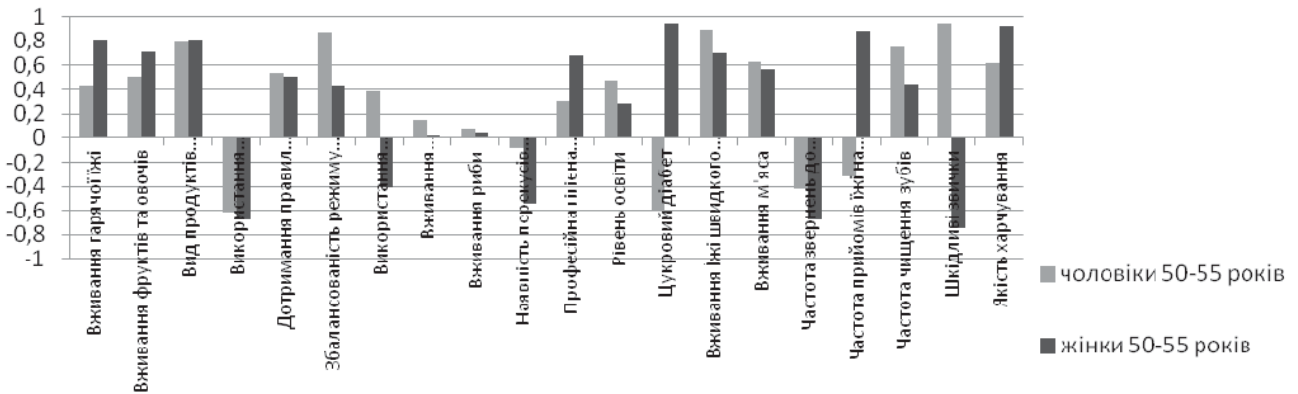


Рис. 3.2. Вплив факторів ризику на виникнення генералізованого пародонтиту для чоловіків і жінок віком 50–55 років (коефіцієнт Пірсона).

Ще одним показником, за допомогою якого оцінено достовірність проведених нами досліджень, був коефіцієнт репрезентативності, який вказує на похибку помилок вибіркової сукупності від загальної. Розрахований показник коефіцієнта репрезентативності дозволяє стверджувати, що проведені нами опитування і отримані результати відтворюють (з високим ступенем вірогідності) характеристики генеральної сукупності. Коефіцієнт імовірності підтверджує, що усі вищенаведені фактори ризику найчастіше трапляються серед досліджуваних нами чинників довкілля, що формують показники захворюваності генералізованим пародонтитом. Розрахований коефіцієнт варіації вказує, що вибрані нами природні та антропогенні фактори навколишнього середовища і соціальні умови є постійними, тому обумовлюють виникнення та поширеність даного стоматологічного захворювання. Розрахований нами коефіцієнт достовірності розбіжностей підтверджує, що фактори ризику, які мають найбільший вплив, є найбільш суттєвими.

Висновки

1. Після проведення математично-статистичного аналізу виокремлених факторів ризику було досліджено рівень впливу кожного фактора на виникнення захворюваності генералізованим пародонтитом серед населення міста Ужгорода та Ужгородського району з віковою групою 45–55 років.

2. Встановлено взаємозв'язки між характером та режимом харчування: найвагомим фактором було вживання гарячої їжі (для чоловіків: 45–50 років – $t=2,23$; $r=0,59$; 50–55 років – $t=1,21$; $r=0,88$; для жінок: 45–50 років – $t=1,64$; $r=0,44$; 50–55 років – $t=1,71$; $r=0,5$), до-

триманням правил гігієни ротової порожнини (для чоловіків: 45–50 років – $t=1,33$; $r=0,6$; 50–55 років – $t=1,69$; $r=0,51$; для жінок: 45–50 років – $t=1,91$; $r=0,65$; 50–55 років – $t=2,07$; $r=0,62$) та захворюванням на цукровий діабет (для чоловіків: 45–50 років – $t=1,98$; $r=0,65$; 50–55 років – $t=2,01$; $r=0,56$; для жінок: 45–50 років – $t=2,02$; $r=0,55$; 50–55 років – $t=1,96$; $r=0,63$) із виникненням генералізованого пародонтиту, що підтверджується проведеними розрахунками. Досліджено їх пріоритетні значення у виникненні даного стоматологічного захворювання.

3. Розрахований показник коефіцієнта репрезентативності дозволяє стверджувати, що проведені нами обстеження охоплюють достатній об'єм вибірки. Коефіцієнт імовірності підтверджує, що усі вищенаведені фактори ризику найчастіше трапляються серед досліджуваних нами чинників впливу, що зумовлюють виникнення генералізованого пародонтиту. Розрахований коефіцієнт варіації вказує, що вибрані нами фактори ризику (цукровий діабет, збалансованість режиму харчування, гігієни ротової порожнини) є постійними, тому обумовлюють виникнення та поширеність даного стоматологічного захворювання. Визначений коефіцієнт достовірності розбіжностей підтверджує, що фактори ризику, які мають найбільший вплив, є достовірними.

4. Для профілактики, вчасної діагностики та ефективного лікування генералізованого пародонтиту у осіб віком 45–55 років доцільно мінімізувати вплив факторів ризику, особливо серед тих осіб, які знаходяться в групі ризику.

5. Необхідно здійснювати регулярні профілактичні цільові стоматологічні огляди, дотримуватись встановлених гігієнічних норм



та вимог із догляду за ротовою порожниною, відмовитися від шкідливих звичок (куріння, надмірного вживання алкоголю), а також оптимізувати характер, режим і добовий раціон харчування.

6. Отримані нами результати дають можливість запропонувати в комплексі профілактичних заходів та лікування внести як додаток до індивідуальної картки стоматологічного хворого розроблену нами анкету.

ЛІТЕРАТУРА

1. Курякіна Н.В. Захворювання пародонту / Н.В. Курякіна, Т.Ф. Кутепова. М.: Медична книга, 2003. – 160 с.
2. Данилевський М.Ф. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / М.Ф. Данилевський, О.Ф. Несин, Ж.К. Рахній. К.: Здоров'я, 1998. 408 с.
3. Максимовский Ю.М. Терапевтическая стоматология / Ю.М. Максимовский, Л.Н. Максимовская, Л.Ю. Орехова. М.: Медицина, 2002. 638 с.
4. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта / Л.Ю. Орехова. М.: Поли Медиа Прес, 2004. 213 с.
5. Фера О.В. Особливості впливу факторів довкілля на захворюваність на пародонтит у осіб віком 30–45 років серед населення Ужгорода та Ужгородського району / О.В. Фера, Є.Я. Костенко, М.О. Фера [та ін.] // *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2017. Вип. 1 (55). С.147–151.
6. Фера А.В. Окружающая среда и здоровье населения / А.В. Фера. Ужгород, 2002. 284 с.
7. Фера А.В. Образ жизни и здоровье населения / А.В. Фера. Ужгород, 2002. 285 с.
8. Фера О. В. Гігієнічні аспекти формування стоматологічної патології у мешканців Закарпатської області за 2006 – 2010 роки / О. В. Фера, М.О.Фера // *Довкілля та здоров'я*. 2012. №4. С. 77– 80.

REFERENCES

1. Kuriakina N.V., Kutepova T.F. (2003) Zakhvoriuvannia parodontu [Periodontal disease] [in Ukrainian]
2. Danilevsky M.F., Nesyn O.F., Rakhnii Z.K. (1998) Zakhvoriuvannia slyzovoї obolonky porozhnyny rota [Diseases of the oral mucosa] [in Ukrainian]
3. Maksymovskiy Y.M., Maksymovska L.Y., Orekhova L.Y. (2002) Terapevtycheskaia stomatolohyia [Therapeutic dentistry] [in Russian]
4. Orekhova L.Y. (2004) Zabolevaniya parodonta [Periodontal disease] [in Russian]
5. Fera O.V. (2017) Osoblyvosti vplyvu faktoriv dovkillia na zakhvoriuvanist na parodontyt u osib vikom 30-45 rokiv sered naselennia Uzhhoroda ta Uzhhorodskoho raionu [Peculiarities of the influence of environmental factors on periodontal disease in people aged 30-45 in Uzhhorod and Uzhhorodsky district] // *Scientific Bulletin of Uzhgorod University, Series «Medicine»*. 2017. Voip. 1. (55). pp. 147-155. [in Ukrainian]
6. Fera A.V., Luchkevych V.S., Zakharchenko M.P. (2002) Okruzhaiushchaia sreda y zdorove naselenye [Environment and health of the population] [in Russian]
7. Fera A.V. (2002) Obraz zhyzny y zdorove naselenyia [Lifestyle and health of the population] Uzhhorod, 285 [in Russian]
8. Fera O.V., Fera M.O. (2012) Hihienichni aspekty formuvannia stomatolohichnoi patolohii u meshkantsiv Zakarpatskoi oblasti za 2006-2010 roky. [Hygienic aspects of the formation of dental pathology in the inhabitants of the Transcarpatian region for 2006-2010] // *Environment and health*. 2012. P. 77-80. [in Ukrainian]

Отримано 10.11.2020 р.



УДК 616.711-007.55-053.2-039.34-001.2
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.34-44

МОЖЛИВОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ІДІОПАТИЧНИМ СКОЛІОЗОМ (огляд літератури)

Лукащук С.В.¹, Лемко І.С.²

¹КНП «Закарпатський обласний дитячий санаторій «Малютко» Закарпатської обласної ради», с. Оноківці, Ужгородський р-н;

²ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород

Резюме. Вступ. В Україні з кожним роком кількість дітей зі сколіозом, особливо шкільного віку, збільшується. Без адекватного лікування захворювання прогресує, що призводить до порушення фізичного здоров'я з подальшою інвалідизацією та значних фінансових витрат із боку сім'ї.

Мета дослідження. Збір і аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури щодо методів реабілітаційного лікування дітей з ідіопатичним сколіозом і рекомендацій із диференційованих програм ведення таких пацієнтів з урахуванням ступеня порушень.

Матеріали та методи. Проведений аналітичний огляд вітчизняної та зарубіжної літератури, що висвітлює питання реабілітаційного лікування дітей з ідіопатичним сколіозом в Україні та за кордоном.

Результати досліджень. Раннє виявлення та сучасний підхід до реабілітаційного лікування дітей з ідіопатичним сколіозом дозволяє суттєво покращити прогноз захворювання, зменшує потребу в коригуючих ортезах та в хірургічному лікуванні. Основним методом лікування даної патології на ранніх стадіях є виконання індивідуально підібраних фізичних (терапевтичних) вправ. Важливо навчити дитину та її сім'ю самостійно виконувати призначені вправи, а також необхідно контролювати регулярність і правильність їх виконання. Сколіоз, особливо на пізніх стадіях, суттєво знижує якість життя хворих та їх рідних, тому важлива постійна психологічна підтримка та мотивація дитини до регулярного виконання спеціальних фізичних вправ. На всіх етапах реабілітації необхідна також активна самокорекція, що передбачає навчання та дотримання правильних поз під час повсякденних справ. Після оперативного втручання та в період лікування з використанням корсетів, корекція психоемоційного стану повинна поєднуватися з регулярними терапевтичними вправами та іншими фізичними факторами, спрямованими на запобігання подальшого прогресування захворювання і закріплення досягнутого результату.

Висновки. Отже, необхідні комплексні довготривалі реабілітаційні програми дітей з ідіопатичним сколіозом, які б враховували індивідуальні клінічні прояви захворювання та функціональні можливості пацієнта.

Ключові слова: реабілітаційне лікування, діти, ідіопатичний сколіоз.

Possibilities of rehabilitation treatment of children with idiopathic scoliosis (literary review)

Lukashchuk S.V., Lemko I.S.

Abstract. Introduction. In Ukraine, the number of children with idiopathic scoliosis, especially of school age, is increasing every year. The disease progresses without adequate treatment, leading to impaired physical health with subsequent disability and significant financial costs for the family.

The aim. Collection and analysis of data from domestic and foreign literature on methods of rehabilitation treatment of children with idiopathic scoliosis and recommendations for differentiated management programs for such patients, taking into account the degree of disorders.

Materials and methods. An analytical review of domestic and foreign literature, which covers the rehabilitation of children with idiopathic scoliosis in Ukraine and abroad

Results. The early detection and modern approach to the rehabilitation treatment of children with scoliosis allows significantly improve the prognosis of the disease, reduce the need for corrective orthoses and surgical treatment. The main method of treatment of this pathology in the early stages is to perform individually selected physical (therapeutic) exercises. It is important to teach the child and his family members to perform the prescribed exercises on their own, and it is necessary to control the regularity and correctness of their performance. Scoliosis, especially in the progressive stages, significantly reduces the quality of life of patients and their relatives. Therefore, constant psychological support and motivation the child to perform special physical exercises regularly is important.



The active self-correction which involves training and adherence to the correct postures during daily affairs is also necessary at all stages of their rehabilitation. After surgery and during treatment with corsets, correction of the psycho-emotional state should be combined with regular therapeutic exercises and other physical factors aimed preventing further progression of the disease and consolidation of the achieved result.

Conclusions. Therefore, comprehensive long-term rehabilitation programs for children with idiopathic scoliosis are required, which are based on the accounting individual clinical manifestations of the disease and the functional capabilities of the patient.

Key words: rehabilitation treatment, children, idiopathic scoliosis.

Вступ

Сколіоз займає особливе місце в структурі уражень опорно-рухового апарату у дітей. За даними літератури, у світі дане захворювання виявляється у 4–12% населення. Є публікації, що вказують на різне поширення сколіозу залежно від віку дитини та географічного положення країни [18].

В Україні з кожним роком кількість дітей, особливо шкільного віку, з ортопедичною патологією збільшується [1, 36]. Розвитку сколіозу можуть сприяти неправильні звички сидіння та ходьби, носіння важких предметів в одній руці тощо. Викривлення хребта призводить до деформації грудної клітки та ребер, порушуючи взаємоположення різних органів. Це може супроводжуватися болем у спині, погіршенням функції зовнішнього дихання, зниженням насичення артеріальної крові киснем тощо [7]. Без адекватного лікування сколіотична деформація прогресує, що призводить до значних матеріальних витрат на лікування і реабілітацію, а також до підвищення інвалідизації [16, 20].

Отже, моніторинг динаміки даної патології є надзвичайно актуальним та має медико-соціальне значення. Діти зі сколіозом потребують особливого догляду та раннього реабілітаційного лікування з метою корекції порушення постави, покращення якості життя, а також для попередження подальшого прогресування і навіть інвалідизації [5, 14, 15].

Мета дослідження

Збір і аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури щодо методів реабілітаційного лікування дітей з ідіопатичним сколіозом і рекомендацій із диференційованих програм ведення таких пацієнтів з урахуванням ступеня порушень.

Матеріали та методи

Проведений аналітичний огляд вітчизняної та зарубіжної літератури, що висвітлює питання реабілітаційного лікування дітей з ідіопатичним сколіозом в Україні та за кордоном.

Результати досліджень

Сколіоз (грец. skoliosis – викривлення) – це хронічне захворювання опорно-рухового апарату, що характеризується викривленням хребта у фронтальній (боковій) площині з розворотом хребців (торсія) навколо своєї вертикальної осі. Відповідно до віку дитини, в якому почалося захворювання, розрізняють інфантильний (0–3 роки), ювенільний (4–9 років) та підлітковий (від 10 років до закінчення росту) сколіоз. Ця класифікація важлива, оскільки чим довший період між діагностикою сколіозу та завершенням росту у дитини, тим більший ризик прогресування до важкої та складної деформації. У перший рік дитина виростає в середньому на 25 сантиметрів, формуються також природні вигини хребта в процесі фізичного розвитку. Це передбачає швидке погіршення захворювання, особливо коли дитина починає ходити. Тому сколіоз дітей протягом перших 3 років життя вважається найбільш агресивним в ортопедії [16].

За значенням кута деформації, згідно з Наказом МОЗ України № 521 від 26. 07. 2006 року, розрізняють чотири ступені сколіозу: 1-ий ступінь – до 10 градусів, 2-ий ступінь – 11–30 градусів, 3-ій ступінь – 31–60 градусів, 4-ий – більше 61 градуса. У зарубіжній літературі класифікація залежно від кута Кобба інша: легкий ступінь – до 20 градусів, помірний – 21–40 градусів, важкий – 41–55 градусів та дуже важкий – 56 градусів і більше. Однак чіткого та повного обґрунтування на сьогодні не має жодна система [10, 16].

Деякі автори вважають, що найбільш раціональною є класифікація на групи з природженими та набутими формами [14]. Такий поділ базується на причинах виникнення захворювання, а тому і на тактиці лікування. Найбільш поширена форма даної патології – це ідіопатичний підлітковий сколіоз, причини якого до кінця не вивчені [10]. Термін ідіопатичний сколіоз був введений Клейнбергом С. [27] і застосовується до всіх пацієнтів, у яких неможливо знайти конкретне захворювання,



що спричинило деформацію. Викривлення вважається результатом взаємодії чинників, що порушують вертикальне положення хребта й пристосувальних реакцій, спрямованих на збереження вертикального положення. Цьому сприяють збільшення статичних навантажень й низка інших несприятливих факторів сучасності. Найчастіше сколіоз трапляється в періоди швидкого росту, а саме: у віці 5 – 8 років та 11 – 14 років життя, яким притаманне певне зниження загальної активності та фізичних навантажень. Під час росту ідіопатичний сколіоз має тенденцію до прогресування майже в половині випадків [35].

Деякі автори відзначають зв'язок порушеної постави з астмою та недостатнім фізичним навантаженням [19]. Однак заняття спортом не виключають можливість розвитку сколіозу та інших супутніх захворювань [11]. Розглядається також питання впливу генетичного фактора на прогноз захворювання [21].

Слід пам'ятати, що якщо відхилення від нормального положення хребта бачать батьки, то процес уже тривалий, а тому питання діагностики та раннього виявлення залишається актуальним.

Найбільш поширеним методом масового скринінгу дітей для раннього виявлення сколіозу є тест Адамса. Під час огляду в положенні з нахилом уперед спостерігаються асиметрії паравертебральних тканин, але даний метод не є в достатній мірі ефективним. При об'єктивному обстеженні у даного контингенту дітей виявляється також одне плече вище за інше, одна лопатка виступає більше, ніж друга, нерівна талія, одне стегно вище за інше. Суб'єктивні методи оцінювання сколіозу досить прості та придатні для масових обстежень, але вони не дають об'єктивну інформацію про стан хребта та орієнтацію тулуба в просторі [14].

Сьогодні основним методом діагностики вважається кут сколіозу, виміряний на стоячій фронтальній рентгенограмі за методом Кобба. Кут Кобба має одне з вирішальних значень у менеджменті ідіопатичного сколіозу та виборі лікування [16]. Для оцінки ефективності корекції у пацієнтів можна використовувати різні методи 3D-візуалізації: ультразвуковий, рентгенологічний тощо [23].

Важливим інструментом розробки та оцінки індивідуальної програми реабілітації у хворих є Міжнародна класифікація функці-

онування, інвалідності та здоров'я – дітей та молоді (МКФ). Всесвітня організація охорони здоров'я схвалила МКФ для міжнародного використання ще в 2001 році, однак в Україні вона запроваджена з 2018 року. Це універсальна міждисциплінарна система, яка допомагає задокументувати стан здоров'я дитини та її функціонування у повсякденному житті. МКФ передбачає кодування таких чинників: функції тіла та структури тіла, діяльність та участь, особисті фактори, фактори навколишнього середовища, які включають понад 1400 оціночних категорій. Для полегшення роботи лікаря розроблені спеціальні набори кодів (<https://www.icf-core-sets.org/en/page2.php>) для найбільш поширених захворювань. Оскільки для дітей зі сколіозом вони відсутні, слід обирати коди з загального реабілітаційного сету [9].

Для оцінки якості життя таких хворих можна використовувати опитувальник HRQoL. Він передбачає ряд запитань, які стосуються фізичних і психосоціальних сфер та визначають вплив здоров'я на здатність людини жити повноцінно. Дослідники виявили знижені показники самооцінки, сімейної активності та соціально-емоційної поведінки у дітей зі сколіозом, в порівнянні з здоровими дітьми. Підсумкові оцінки не корелювали з віком, однак залежали від типу та ступеня тяжкості сколіозу. Так, у дітей з ідіопатичним сколіозом найбільші відхилення стосувалися саме психосоціальної сфери [26]. Існує ризик постійної психогенної травмизації через наявність фізичного дефекту, що заважає успішній адаптації в соціальному просторі [3]. Окрім того, деяким пацієнтам, особливо підліткам, важко дотримуватись режиму лікування через велику завантаженість впродовж дня та внутрішній конфлікт, протест [7, 23].

Важливе значення в лікуванні таких категорій дітей відіграє лікар фізичної та реабілітаційної медицини (ФРМ). У нашій країні це відносно нова спеціальність, і місце лікаря ФРМ ще до кінця не визначено, на відміну від зарубіжних країн. Професійна роль лікаря ФРМ у реабілітаційному процесі дітей зі сколіозом полягає в тому, щоб виокремити патологію, яка має високий ризик хірургічного втручання, запропонувати комплексний план лікування з урахуванням супутніх захворювань, порушення функції, обмеження діяльності та участі, згідно з МКФ. Індивідуальний

план реабілітації розробляється спільно з іншими медичними спеціалістами та фахівцями з реабілітації (психолог, фізичний терапевт, ерготерапевт тощо), в тісній співпраці з пацієнтом та його родиною. Лікар ФРМ регулярно контролює результати лікування через клінічні та інструментальні методи, в тому числі рентгенологічні. Крім того, він оцінює якість лікування шляхом оцінки обмеження діяльності та участі, якості життя [24].

На відміну від інших патологій, основним методом лікування сколіозу є фізична терапія, яка може використовуватися самостійно або у поєднанні з іншими методами, залежно від ступеня тяжкості. Так, при легких формах сколіозу фізична терапія передбачає фізичні вправи, рух та активну гру для вирішення конкретних проблем зі здоров'ям у даного пацієнта. Якщо розвивати м'язи рівномірно і правильно, вони здатні частково або навіть повністю "втягнути" спину та зробити її прямою.

Слід розділяти лікувальну фізкультуру, яка передбачає загальні вправи низької інтенсивності, що зазвичай складаються з розтягування та зміцнення, від спеціальних фізичних вправ, які індивідуально підбираються відповідно до клінічних характеристик пацієнта, місця і величини деформації. В зарубіжній літературі використову-

ють термін *physiotherapeutic scoliosis-specific exercises (PSSE)* [30]. Метою вправ є спрямований вплив на патологічний вигин хребта, зменшення кута Кобба, а також позитивний вплив на силу, гнучкість, координацію і рівновагу [17]. Автори виявили, що у дітей з легким сколіозом, які виконували PSSE впродовж одного року, кут Кобба суттєво зменшився, тоді як у пацієнтів, що виконували загальні вправи, кут сколіозу не змінився або навіть збільшився [33].

Передовим клінічним досвідом, особливо в галузі реабілітаційного лікування сколіозу, зарекомендував себе Італійський науковий інститут хребта (ISICO), який з 2003 року розробляє інноваційні підходи до реабілітаційного лікування нехірургічних захворювань хребта у осіб різного віку. На сайті <https://en.isico.it/scientific-papers-2/> можна ознайомитись з менеджментом сколіозу та індивідуально підібрати вправи залежно від рівня та типу ураження. Метою вправ є досягнення максимальної корекції у всіх трьох площинах деформації, вправи регулярно змінюються і адаптуються відповідно до індивідуальних потреб.

Так, при сколіозі грудного відділу хребта в положенні сидячи з метою розтягування рекомендують вправи, представлені на рисунку 1.

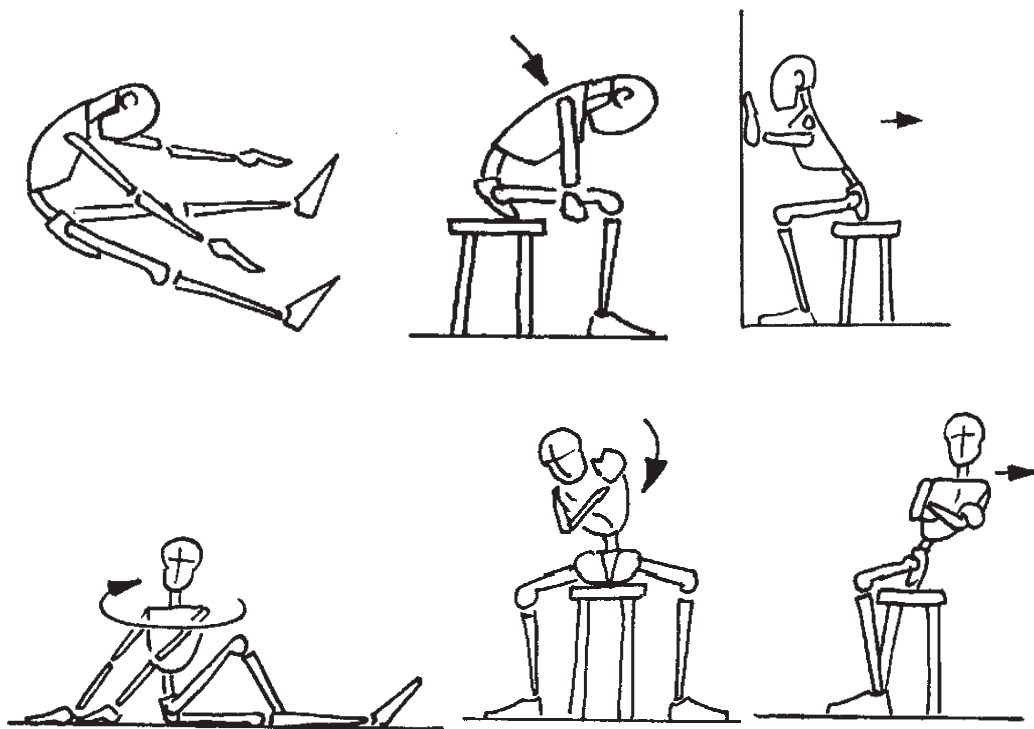


Рис. 1. Вправи при сколіозі грудного відділу хребта в положенні сидячи, згідно з рекомендаціями ISICO (https://www.scoliosismanager.it/pianigroup/showselected?gruppi_scelti).



Потужною організацією, яка займається проблемами таких категорій дітей, є Міжнародне наукове товариство з ортопедичного та реабілітаційного лікування сколіозу (SOSORT), що випустило свої перші рекомендації у 2005 році, а їх останнє оновлення відбулося в 2016 році. Експерти SOSORT вважають, що окрім спеціальних фізичних вправ, які мають беззаперечну ефективність, план реабілітації повинен складатися з аутокорекції в 3D форматі, навчання щодо повсякденної діяльності та стабілізації виправленої постави [16]. Аутокорекція (активна самокорекція) передбачає пошук оптимального положення тіла для досягнення максимально можливого вирівнювання хребта в трьох просторових площинах. Пацієнта вчать автоматично коригувати пози та рухи, щоб досяг-

ти максимально можливої правильної позиції хребта під час виконання різних повсякденних справ. Результатом правильної самокорекції є негайне і суттєве покращення естетики тулуба та інших частин тіла за рахунок більшої симетрії [32]. Вправи можна виконувати амбулаторно два-три рази на тиждень по 45 хвилин або вдома – по 20 хвилин щодня. В останньому випадку пацієнт повинен відвідувати експертні сеанси вправ з фізичним терапевтом кожні три місяці по 1,5 години.

Цікавою для практикуючих фахівців з реабілітації є публікація Berdishevsky H. (2016 рік), де представлені терапевтичні вправи з фото, зокрема для тренування сенсорно-рухового балансу (фото 1) [31].



Фото 1. Тренування сенсорно-моторного балансу, згідно з рекомендаціями експертів SOSORT (<https://scoliosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13013-016-0076-9>).

Використання відеокамери, що розташована позаду пацієнта, дозволяє бачити себе на екрані в режимі реального часу під час виконання постуральних корекцій, в тому числі аутокорекції на гімнастичному м'ячі чи балансувальній платформі. Візуалізація позитивного результату добре мотивує пацієнта, дозволяє усвідомити і запам'ятати роботу тих чи інших м'язів (сформувати м'язову пам'ять) для дотримання максимально правильного положення. Важливим є також виконання дихальних

вправ для збільшення ємності легенів та активності м'язів [16, 30].

Китайські вчені пропонують застосовувати два види вправ: одна – це коригуючі пози у повсякденному житті (включаючи стояння та сидіння), інша – інтенсивні фізичні вправи направлені на зміцнення м'язів та розтягнення. Загальна тривалість виконання – 40 хвилин, щодня. Найбільш ефективні такі вправи у дітей віком до 10 років при ідіопатичному сколіозі з кутлом Кобба від 10° до 25°. Незрілий скелет молодших дітей більш схильний до



змін, а навколишні м'які тканини мають більшу еластичність, що сприяє відновленню [23]. Частота фізіотерапевтичних сеансів може коливатися від 2 до 7 днів на тиждень залежно від складності методик, мотивації пацієнта і його бажання повноцінно співпрацювати [3]. Автори рекомендують навчати кожного хворого та його батьків протягом 1-2 днів, щоб у подальшому пацієнт виконував вправи самостійно вдома чи в школі. Через 2 тижні слід впевнитись, що дитина робить вправи правильно. В Китаї навіть існує спеціальний додаток для смартфонів WeChat, що допомагає підтримувати регулярний контакт пацієнта та фахівця з реабілітації. Пацієнти або їх батьки можуть завантажувати навчальне голосове повідомлення, відео, картинку або текстову інформацію [23].

В умовах пандемії COVID-19 багато пацієнтів зі сколіозом опинилися наодинці з своїм захворюванням, яке впродовж кількох місяців може швидко прогресувати до важких деформацій. Тому, дуже важливою стає телемедицина, так в Італії вона дозволяє надавати амбулаторні послуги пацієнтам зі сколіозом, без додаткових матеріальних витрат з боку пацієнта [25].

Отже, діти з ідіопатичним сколіозом при куті менше 25 градусів потребують спостереження. Активна самокорекція та виконання індивідуально підібраних вправ забезпечують зменшення деформації хребта, запобігають її прогресуванню та покращують якість життя у таких категорій дітей [16, 26]. Регулярне дотримання призначень веде до стабілізації досягнутих результатів, що знижує потребу в корекційних ортезах (корсетах).

Важливо розуміти, що у разі прогресування сколіозу, вправи жодним чином не можуть замінити ортез, але в поєднанні з ним вони дозволяють уникнути його негативного впливу (прогресуюча атрофія м'язів, втрата їх сили) та підвищити ефективність. Існують жорсткі та м'які корсети, їх вибір залежить від потреб конкретного пацієнта. Діти зі сколіозом носять їх щодня, зазвичай впродовж тривалого часу. Тому ортез має бути мінімально видимим і не обмежувати рухи та повсякденну активність, що в свою чергу підвищує прихильність хворого до лікування. Відповідно до рекомендацій SOSORT, навіть використання жорсткого корсету при сколіозі передбачає час для виконання спеціальних вправ (PSSE) без ортезу [16]. Є дослідження при сколіозі,

що показують однакову ефективність як загальних вправ для зміцнення м'язів спини та стабілізації хребта, так і специфічних фізичних вправ у підлітків з помірним ідіопатичним сколіозом (кут Кобба 20°-45°), що носять корсет [37].

У дітей, які ще ростуть, при куті деформації 25–45 градусів лікування за допомогою спинних фіксаторів ефективно запобігає прогресуванню сколіозу до стадії, що вимагає хірургічного втручання (більше 45 градусів) [10].

У разі прогресування захворювання та неефективності тривалого консервативного лікування проводять оперативне втручання, суть якого зводиться до корекції деформації та фіксації хребта шляхом використання металевих стрижнів, гвинтів та кісткових трансплантатів [22, 29]. Після хірургічного лікування діти особливо потребують реабілітації за індивідуально підбраною програмою з включенням психологічної підтримки та фізичних вправ, що відповідають функціональним можливостям хворого на даний момент. Запорукою успішного відновлення та швидкого повернення до звичного ритму життя є тісна співпраця медиків, фізичних терапевтів, психологів, а також самого пацієнта і його родичів. Повний період відновлення після операції з приводу ідіопатичного сколіозу складає від 6 до 12 місяців [16].

Отже, виявлення сколіозу на початкових стадіях, а також ранній початок лікування з використанням спеціальних фізичних вправ, дотриманням систематичності та регулярності, дозволяють суттєво покращити результати терапії, попередити необхідність хірургічного втручання і його негативних наслідків, які відображаються на якості життя пацієнта та його сім'ї.

В Україні з метою консервативного лікування сколіозу використовують терапевтичний комплекс із включенням лікувальної фізкультури, масажу та фізіотерапевтичних процедур [12]. Основними принципами лікувальної фізкультури є повторюваність, регулярність та тривалість. Під час занять слід поступово підвищувати фізичні навантаження, впливати на різні групи м'язів, з метою створення міцного м'язового корсету навколо хребта [6]. Хороший ефект дають заняття в спеціальних медичних групах [8]. Деякі автори вказують, що кількість спеціальних коригуючих вправ в одному занятті не повинна перевищувати 50% від загальнорозвиваючих



вправ. Проте потрібно змінювати вид фізичних навантажень кожні 40–60 днів, щоб запобігти звиканню організму [7]. Протягом курсу обов'язковим є вироблення навичок правильної постави, яке передбачає вправи на балансування, тобто збереження рівноваги в динаміці [13].

Важливе значення в комплексному лікуванні має масаж, його проводять щоденно або через день, 14-16 процедур на курс, декілька курсів на рік. Масаж покращує кровообіг, зміцнює м'язи спини та нормалізує їх тонус сприяючи, таким чином, корекції хребта і тулуба в цілому. Крім того, дана процедура зменшує вираженість болю в спині [28, 34], має позитивний вплив на стан внутрішніх органів, розташованих у деформованих порожнинах [13]. Лікувально-профілактичне значення для корекції сколіозу у дітей має застосування мануальної терапії. Особливу увагу слід звертати на відновлення супінації стоп, форму ніг, зменшення деформацій колінних суглобів [2].

Слід пам'ятати, що діти різного віку по-різному реагують на лікування. Так, у дітей зі сколіозом 2-го ступеня (кут 10-30 градусів) віком 9-12 років застосування масажу та фізичних вправ впродовж 3-6 місяців дозволяє зменшити кут деформації на 10 градусів. Для досягнення такого ж результату у підлітків 14-16 років необхідно від 6-ти до 12-ти місяців, з обов'язковим застосуванням додаткових методів лікування. Це пов'язане як з анатомо-фізіологічними особливостями (менш еластичний, сформований корсет), так і з психологічними аспектами (недотримання режиму лікування). Як додатковий метод лікування, що покращує його ефективність та дозволяє закріпити досягнутий результат, автори рекомендують плавання, ударно-хвильову терапію або кінезіотерапію [7]. Вони покращують метаболічні процеси, зміцнюють м'язовий корсет навколо хребта та сприяють нормалізації загального тону. Застосування низькочастотного електростатичного поля (10-12 процедур) у пацієнтів зі сколіозом I та II ступенів також веде до сприятливої динаміки як клінічних симптомів, так і топографічних характеристик захворювання [4]. Широко використовують теплолікування (парафінотерапія, грязелікування тощо), яке шляхом підсилення притоку артеріальної крові, активізації окисно-відновних і обмінних процесів

підсилює репаративні й імунізаційні процеси організму.

Отже, поряд із лікувальною фізкультурою та масажем при консервативному лікуванні сколіозу у дітей рекомендують використовувати фізіотерапевтичні методи, які збільшують силу та витривалість м'язів тулуба, сприяють формуванню м'язового корсету, зменшують деформацію хребта, а також підвищують неспецифічний захист організму.

Висновки

Отже, у дітей з ідіопатичним сколіозом основним фактором, що визначає тактику лікування є кут деформації (кут Кобба), який визначається на рентгенограмі.

Дієвим методом лікування сколіозу на ранніх стадіях (при куті деформації до 25-30 градусів) є комплекс індивідуально підібраних фізичних (терапевтичних) вправ. Важливо навчити дитину та її сім'ю самостійно виконувати призначені вправи, а також контролювати регулярність та правильність їх виконання. В план реабілітації обов'язково входить самокорекція, що передбачає навчання правильних поз (постави) під час виконання повсякденних справ. Як додатковий метод слід включати фізіотерапевтичні фактори (теплолікування, електролікування, масаж тощо), які дозволяють покращити кровопостачання в зоні впливу, зміцнити м'язовий корсет, що в свою чергу, покращує ефективність лікування. Важливим аспектом є корекція психо-емоційного стану пацієнта, адже сколіоз, особливо на пізніх стадіях, знижує якість життя дитини та її сім'ї. Раннє виявлення та сучасний підхід до реабілітаційного лікування дітей з ідіопатичним сколіозом дозволяє суттєво покращити прогноз захворювання, зменшує потребу в коригуючих ортезах і в хірургічному лікуванні та їх негативних наслідків.

У разі прогресування сколіозу та неефективності консервативного лікування слід використовувати корегуючі ортези (при куті деформації більше 25 градусів) та хірургічне втручання (при куті – більше 45 градусів).

Отже, для дітей з ідіопатичним сколіозом необхідні комплексні довготривалі реабілітаційні програми, які б враховували клінічні прояви захворювання та функціональні можливості пацієнта, спрямовані на запобігання подальшого прогресування захворювання і закріплення досягнутого результату.



ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз стану травматологоортопедичної допомоги населенню України 2011–2012 рр.: довідник / Гайко Г.В., Страфун С.С., Калашников А.В., Полішко В.П. К.: Видавнича компанія «Воля», 2013. 220 с.
2. Андріюк Л. М'язовий дисбаланс у дитячому віці / Л. Андріюк // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2016. № 2. С. 24-28.
3. Асеева Ю. А. Проблема адаптації дітей с різничою степеню сколіоза / Ю. А. Асеева, С. И. Коломиец // *Молодий вчений*. 2016. Т. 38. № 11. С. 64-68.
4. Зайцева Т. Н., Куликов А. Г., Ярустовская О. В. Сколиоз у дітей: нові підходи к ліченню і реабілітації / Т. Н. Зайцева, А. Г. Куликов, О. В. Ярустовська // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2017. № 94 (4). С. 43-47.
5. Зволінська А. М. Порушення постави в дітей і підлітків як чинник розвитку неправильного прикусу / А. М. Зволінська, О. Ю. Мозолюк // *Сучасна стоматологія*. 2018. № 1. С. 90-93.
6. Лечебная физическая культура при сколиозе у дітей: практическое пособие для врачей / Д.А. Чечётин, А.Н. Цуканов, А.Е. Филюстин [и др.]. Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2015. 93 с.
7. Масаж та лікувальна фізична культура як засоби фізичної реабілітації при різновидах сколіозу в дорослих та дітей з порушеннями опорно-рухового апарату / Н. О. Давибіда, Д. В. Попович, Н. М. Безпалова [та ін.] // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2019. № 2. С. 119-124.
8. Макина Л. Р., Криворучко А. Г., Злобина Д. А. Коррекция сколиоза и оценка функционального состояния девушек 18-22 лет / Л. Р. Макина, А. Г. Криворучко, Д. А. Злобина // *Современные проблемы науки и образования*. 2019. № 5. Retrieved from <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29169> (дата обращения: 30.09.2020).
9. Міжнародна класифікація функціонування, обмеження життєдіяльності і здоров'я та Міжнародна класифікація функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я: діти та підлітки: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.05.2018 р. № 981 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України 21.12.2018 № 2449). Retrieved from https://moz.gov.ua/uploads/2/11374-9898_dn_20181221_2449.pdf (дата звернення: 14.07.2020).
10. Міністерство охорони здоров'я України (2012). Настанови на засадах доказової медицини створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. Retrieved from <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3734http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm01010&format=pdf>
11. Попова Т. В. Сучасний погляд на проблему діагностики порушень постави у дітей та підлітків / Т. В. Попова, А. В. Владзимирський // *Травма*. 2010. Т. 11. № 5. С. 20-23.
12. Ставінська О. М. Засоби фізичної реабілітації при сколіозі у дітей / О. М. Ставінська // *Реабілітаційні та фізкультурно-рекреаційні аспекти розвитку людини*. 2017. № 1. С. 74-78.
13. Таможанська Г. В., Рогач Д. О. Сучасні підходи до застосування засобів фізичної реабілітації при сколіотичній хворобі I – II ступеня / Г. В. Таможанська, Д. О. Рогач // *Фізична реабілітація та рекреаційно-оздоровчі технології*. 2016. № 2. С. 92-95.
14. Тягур Т. Р. Проблема сколіозу в сучасній ортопедії / Т. Р. Тягур // *Слобожанський науково-спортивний вісник*. 2014. № 3. С. 106–109.
15. Шевченко О. Г. Проблеми інвалідності у дітей внаслідок патології хребта (огляд літератури) / О. Г. Шевченко, І. В. Голубева, О. І. Корольков // *Літопис травматології та ортопедії*. 2015. № 12. С. 173-179.
16. 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth / Negrini S., Donzelli S., Aulisa A. G. [et al.] // *Scoliosis and spinal disorders*. Vol. 13. P. 3.
17. Active self-correction and task-oriented exercises reduce spinal deformity and improve quality of life in subjects with mild adolescent idiopathic scoliosis. Results of a randomised controlled trial / M. Monticone, E. Ambrosini, D. Cazzaniga [et al.] // *Eur Spine J*. 2014. Vol. 23. P. 1204-1214.
18. Association between adolescent idiopathic scoliosis prevalence and age at menarche in different geographic latitudes / T. B. Grivas, E. Vasiliadis, V. Mouzakis [et al.] // *Scoliosis*. 2006. № 1. P. 9.
19. Body posture and physical activity in children diagnosed with asthma and allergies symptoms: A report from randomized observational studies / A. Brzęk, A. Knapik, J. Sołtys [et al.] // *Medicine*. 2019. Vol. 98. № 7. e14449
20. Characteristics of neuromuscular scoliosis / M. Putzier, C. Groß, R. K. Zahn [et al.] // *Orthopade*. 2016. Vol. 45. № 6. P. 500-508.
21. CHD7 gene polymorphisms in female patients with idiopathic scoliosis / K. Borysiak, P. Janusz, M. Andrusiewicz [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2020. Vol. 21. P. 18.



22. Current concepts in the surgical management of adolescent idiopathic scoliosis / A. Tambe, S. Panikkar, P. Millner, A. Tsirikos // *Bone Joint J.* 2018. Vol. 100-B (4). P. 415–424.
23. Effects of Specific Exercise Therapy on Adolescent Patients With Idiopathic Scoliosis: A Prospective Controlled Cohort Study / D. Liu, Y. Yang, X. Yu [et al.] // *Spine.* 2020. Vol. 45. № 15. P. 1039–1046.
24. Evidence based position paper on physical and rehabilitation medicine (PR M) practice for people with spinal deformities during growth. The European PR M position (UEMS PR M Section) / Negrini, S., Dincer, F., Kiekens, C. [et al.] // *Eur J Phys Rehabil Med.* 2017. Vol. 53. P. 125-131.
25. Feasibility and Acceptability of Telemedicine to Substitute Outpatient Rehabilitation Services in the COVID-19 Emergency in Italy: An Observational Everyday Clinical-Life Study / S. Negrini, S. Donzelli, A. Negrini [et al.] // *Archives of physical medicine and rehabilitation.* 2020. S0003-9993(20)30506-2. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.08.001>
26. Health-related quality of life in children and adolescent with different types of scoliosis: A cross-sectional study / Po-Cheng Hsua, Chi-Kuang Fengb, Shou-Hsien Huanga [et al.] // *Journal of Chinese Medical Association.* 2019. Vol. 82. № 2. P. 161-165.
27. Kleinberg S. The operative treatment of scoliosis / S. Kleinberg // *Arch Surg.* 1922. Vol. 5. № 3. P. 631-645.
28. Manual therapy for the pediatric population: a systematic review / C. Parnell Prevost, B. Gleberzon, B. Carleo [et al.] // *BMC complementary and alternative medicine.* 2019. Vol. 19. № 1. P. 60.
29. Outcomes after scoliosis surgery for children with cerebral palsy: a systematic review / R. Toovey, A. Harvey, M. Johnson [et al.] // *Dev Med Child Neurol.* 2017. Vol. 59 (7). P. 690-698.
30. Physiotherapeutic scoliosis-specific exercises for adolescents with idiopathic scoliosis / J. Bettany-Saltikov, E. Parent, M. Romano [et al.] // *Eur J Phys Rehabil Med.* 2014. Vol. 50(1). P. 111-121.
31. Physiotherapy scoliosis-specific exercises – a comprehensive review of seven major schools / H. Berdshesky, V. A. Lebel, J. Bettany-Saltikov [at al.] // *Scoliosis and spinal disorders.* 2016. Vol. 11. P. 20.
32. SEAS (Scientific Exercises Approach to Scoliosis): a modern and effective evidence based approach to physiotherapeutic specific scoliosis exercises / M. Romano, A. Negrini, S. Parzini [et al.] // *Scoliosis.* 2015. Vol. 10. P. 3.
33. Specific exercises reduce brace prescription in adolescent idiopathic scoliosis: a prospective controlled cohort study with worst-case analysis / S. Negrini, F. Zaina, M. Romano [et al.] // *J Rehabil Med.* 2008. Vol. 40(6). P. 451–455.
34. Spinal Manipulative Therapy for Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Systematic Review / J. Thérroux, N. Stomski, C. Losco [et al.] // *Journal of manipulative and physiological therapeutics.* 2017. Vol. 40. № 6. P. 452–458.
35. The Natural History of Idiopathic Scoliosis During Growth: A Meta-Analysis / F. Di Felice, F. Zaina, S. Donzelli, S. Negrini // *Am J Phys Med Rehabil.* 2018. Vol. 97. № 5. P. 346-356.
36. The prevalence of posture pathology in school-aged children (results of a population-based study with the use of the computerized photo-geometric program “Posture”) / I. O. Afanasieva, M. V. Khaitovych, V. Potaskalova [et al.] // *Запорозький медичинський журнал.* 2020. Т. 22, № 3(120). С. 389-394.
37. Yagci G. Core stabilization exercises versus scoliosis-specific exercises in moderate idiopathic scoliosis treatment / G. Yagci, Y. Yakut // *Prosthetics and orthotics international.* 2019. Vol. 43 (3). P. 301–308.

REFERENCES

1. Haiko, H.V., Strafun, S.S., Kalashnykov, A.V., Polishko, V.P. (2013). Analiz stanu travmatoloho-ortopedychnoi dopomohy naseleenniю Ukrainy 2011–2012 rr.: dovidnyk [Analysis of the state of traumatological and orthopedic care for the population of Ukraine in 2011–2012: handbook]. Kyiv: Volia Publishing Company, 220s.
2. Andriiuk, L. (2016). Miazovyi dysbalans u dytiachomu vitsi [Muscle imbalances in childhood]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of clinical and experimental medicine*, 2, 24-28. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2016.v26.i2.6237>
3. Aseyeyva Yu.A., Kolomiets S.I. (2016). Problema adaptatsii detey s razlichnoy stepenyu skolioza [The problem of adaptation of children with different degrees of scoliosis]. *Molodiy vcheniy – Young Scientist*, 38(11), 64-68.
4. Zaytseva, T.N., Kulikov, A.G., Yarustovskaya, O.V. (2017). Skolios u detey: novyye podhody k lecheniyu i reabilitatsii [Scoliosis in the children: the new approaches to the treatment and rehabilitation]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kulturyi – Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*, 94 (4), 43-47. <https://doi.org/10.17116/kurort201794443-47>
5. Zvolinska A. M., Mozoliuk O. Yu. (2018). Porushennia postavy v ditei i pidlitkiv yak chynnyk rozvytku nepravylnoho prykusu [Teenagers’ and childrens’ postural disorder as a cause for wrong occlusion development]. *Suchasna stomatolohiia – Modern Dentistry*, 1, 90-93.



6. Chechyotin, D.A., Tsukanov, A.N., Filyustin, A.E., Nadyirov, E.A., Charnashtan, D.V., Ivanova, N.M. (2015). Lechebnaya fizicheskaya kultura pri skolioze u detey: prakticheskoe posobie dlya vrachey [Physical therapy for scoliosis in children: a practical guide for doctors]. Gomel: GU «RNPTs RMiECh», 93 s.
7. Davybid, N.O., Popovych, D.V., Bezpalova, N.M., Dovhan, O.M., Koval, V.B., Vaida, O.V., & Chernii, Yu.M. (2019). Masazh ta likuvalna fizychna kultura yak zasoby fizychnoi reabilitatsii pry riznovydakh skoliozu v doroslykh ta ditei z porushenniamy oporno-rukhovoho aparatu [Massage and therapeutic physical training as a physical rehabilitation for diseases of scoliosis in adults and children with muscle-skeleton disorders. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 2, 119-124. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.v0.i2.10380>
8. Makina, L.R., Krivoruchko, A.G., Zlobina, D.A. (2019). Korrektsiya skolioza i otsenka funktsionalnogo sostoyaniya devushek 18-22 let [Correction of scoliosis and assessment of the functional state of girls 18-22 years old]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya – Modern problems of science and education*, 5. Retrieved from <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29169> (data obrascheniya: 30.09.2020).
9. Mizhnarodna klasyfikatsiia funktsionuvannia, obmezhenia zhyttiediialnosti i zdorovia ta Mizhnarodna klasyfikatsiia funktsionuvannia, obmezhenia zhyttiediialnosti ta zdorovia: dity ta pidlitky [International Classification of Functioning, Disability and Health and International classification of functioning, disability and health for children and youth]. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 23.05.2018 r. № 981 (u redaktsii nakazu Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy 21.12.2018 № 2449). Ukrainian. Retrieved from https://moz.gov.ua/uploads/2/11374-9898_dn_20181221_2449.pdf
10. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy (2012). Nastanovy na zasadakh dokazovoi medytsyny stvoreni DUODECIM Medical Publications, Ltd. Retrieved from <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3734http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm01010&format=pdf>
11. Popova, T.V., Vladzimirskyi, A.V. (2010). Suchasnyi pohliad na problemu diahnozyky porushen postavy u ditei ta pidlitkiv [Modern view on the problem of diagnosis of posture disorders in children and adolescents]. *Travma – Trauma*, 11, 5,20-23.
12. Stavinska O.M. (2017) Zasoby fizychnoi reabilitatsii pry skoliozi u ditei [Means of physical rehabilitation of scoliosis in children]. *Reabilitatsiini ta fizkulturno-rekreatsiini aspekty rozvytku liudyny – Rehabilitation and physical culture and recreational aspects of human development*, 1, 74-78.
13. Tamozhanska, H.V., Rohach, D.O. (2016). Suchasni pidkhody do zastosuvannia zasobiv fizychnoi reabilitatsii pry skoliotychnii khvorobi I – II stupenia [Modern approaches to the use of means of physical rehabilitation in scoliotic disease of I – II degree]. *Fizychna reabilitatsiia ta rekreatsiino-ozdorovchi tekhnolohii – Physical rehabilitation and recreational and health technologies*, 2, 92-95.
14. Tiahur T.R. (2014). Problema skoliozu v suchasni ortopedii [Scoliosis problem in modern orthopedics]. *Slobozhanskyi naukovo-sportyvnyi visnyk – Slobozhanskyi science and sport bulletin*, 3, 106-109. <https://doi.org/10.15391/sns.v2014-3.021>
15. Shevchenko, O.H., Holubieva, O.I., Korolkov, V.I. (2015). Problemy invalidnosti u ditei vnaslidok patolohii khrebtu (ohliad literatury) [Disability due to spine pathology in children (literature review)]. *Litopys travmatolohii ta ortopedii – Litopys of traumatology and orthopedics*, 12, 173-179.
16. Negrini, S., Donzelli, S., Aulisa, A. G., Czaporowski, D., Schreiber, S., de Mauroy, J. C., Diers, H., Grivas, T. B., Knott, P., Kotwicki, T., Lebel, A., Marti, C., Maruyama, T., O'Brien, J., Price, N., Parent, E., Rigo, M., Romano, M., Stikeleather, L., Wynne, J., & Zaina, F. (2018). 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis and spinal disorders*, 13, 3. <https://doi.org/10.1186/s13013-017-0145-8>
17. Monticone, M., Ambrosini, E., Cazzaniga, D., Rocca, B., Ferrante, S. (2014). Active self-correction and task-oriented exercises reduce spinal deformity and improve quality of life in subjects with mild adolescent idiopathic scoliosis. Results of a randomised controlled trial. *Eur Spine J*, 23, 1204-1214. <https://doi.org/10.1007/s00586-014-3241-y>
18. Grivas, T.B., Vasiliadis, E., Mouzakis, V., Mihos, C., & Koufopoulos, G. (2006). Association between adolescent idiopathic scoliosis prevalence and age at menarche in different geographic latitudes. *Scoliosis*, 1, 9. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-1-9>
19. Brzęk, A., Knapik, A., Sołtys, J., Gallert-Kopyto, W., Famuła-Wąż, A., & Plinta, R. (2019). Body posture and physical activity in children diagnosed with asthma and allergies symptoms: A report from randomized observational studies. *Medicine*, 98(7), e14449. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014449>
20. Putzier, M., Groß, C., Zahn, R. K., Pumberger, M., & Strube, P. (2016). Besonderheiten neuromuskulärer Skoliosen [Characteristics of neuromuscular scoliosis]. *Der Orthopade*, 45 (6), 500–508. <https://doi.org/10.1007/s00132-016-3272-7>



21. Borysiak, K., Janusz, P., Andrusiewicz, M. et al. (2020). CHD7 gene polymorphisms in female patients with idiopathic scoliosis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 21, 18. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-3031-0>
22. Tambe, A. D., Panikkar, S. J., Millner, P. A., & Tsirikos, A. I. (2018). Current concepts in the surgical management of adolescent idiopathic scoliosis. *The bone & joint journal*, 100-B(4), 415–424. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.100B4.BJJ-2017-0846.R2>
23. Liu, D., Yang, Y., Yu, X., Yang, J., Xuan, X., Yang, J., & Huang, Z. (2020). Effects of Specific Exercise Therapy on Adolescent Patients With Idiopathic Scoliosis: A Prospective Controlled Cohort Study. *Spine*, 45(15), 1039–1046. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003451>
24. Negrini S, Dincer F, Kiekens C, Kruger L, Varela-Donoso E, Christodoulou N. (2017). Evidence based position paper on physical and rehabilitation medicine (PR M) practice for people with spinal deformities during growth. The European PR M position (UEMS PR M Section). *Eur J Phys Rehabil Med*, 53, 125-131. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.16.04406-3>
25. Negrini, S., Donzelli, S., Negrini, A., Negrini, A., Romano, M., & Zaina, F. (2020). Feasibility and Acceptability of Telemedicine to Substitute Outpatient Rehabilitation Services in the COVID-19 Emergency in Italy: An Observational Everyday Clinical-Life Study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, S0003-9993(20)30506-2. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.08.001>
26. Hsu, P. C., Feng, C. K., Huang, S. H., Chiu, J. W., Chou, C. L., & Yang, T. F. (2019). Health-related quality of life in children and adolescent with different types of scoliosis: A cross-sectional study. *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*, 82(2), 161–165. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000020>
27. Kleinberg S. (1922). The operative treatment of scoliosis. *Arch Surg.*, 5(3), 631-45. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1922.01110150184008>
28. Parnell Prevost, C., Gleberzon, B., Carleo, B., Anderson, K., Cark, M., & Pohlman, K. A. (2019). Manual therapy for the pediatric population: a systematic review. *BMC complementary and alternative medicine*, 19(1), 60. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2447-2>
29. Toovey, R., Harvey, A., Johnson, M., Baker, L., & Williams, K. (2017). Outcomes after scoliosis surgery for children with cerebral palsy: a systematic review. *Developmental medicine and child neurology*, 59(7), 690–698. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13412>
30. Bettany-Saltikov J, Parent E, Romano M, Villagrasa M, Negrini S. Physiotherapeutic scoliosis-specific exercises for adolescents with idiopathic scoliosis. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2014 Feb;50(1):111-21. Epub 2014 Feb 13. PMID: 24525556.
31. Berdishevsky, H., Lebel, V. A., Bettany-Saltikov, J., Rigo, M., Lebel, A., Hennes, A., Romano, M., Białek, M., M'hango, A., Betts, T., de Mauroy, J. C., & Durmala, J. (2016). Physiotherapy scoliosis-specific exercises – a comprehensive review of seven major schools. *Scoliosis and spinal disorders*, 11, 20. <https://doi.org/10.1186/s13013-016-0076-9>
32. Romano, M., Negrini, A., Parzini, S., Tavernaro, M., Zaina, F., Donzelli, S., & Negrini, S. (2015). SEAS (Scientific Exercises Approach to Scoliosis): a modern and effective evidence based approach to physiotherapeutic specific scoliosis exercises. *Scoliosis*, 10, 3. <https://doi.org/10.1186/s13013-014-0027-2>
33. Negrini, S., Zaina, F., Romano, M., Negrini, A., & Parzini, S. (2008). Specific exercises reduce brace prescription in adolescent idiopathic scoliosis: a prospective controlled cohort study with worst-case analysis. *Journal of rehabilitation medicine*, 40(6), 451–455. <https://doi.org/10.2340/16501977-0195>
34. Théroux, J., Stomski, N., Losco, C. D., Khadra, C., Labelle, H., & Le May, S. (2017). Spinal Manipulative Therapy for Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Systematic Review. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, 40(6), 452–458. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2017.03.009>
35. Di Felice, F., Zaina, F., Donzelli, S., & Negrini, S. (2018). The Natural History of Idiopathic Scoliosis During Growth: A Meta-Analysis. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 97(5), 346–356. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000861>
36. Afanasieva, I.O., Khaitovych, M.V., Potaskalova, V., Andrushchenko, I.V., Yevminov, V.V., & Kudelia, I.A. (2020). The prevalence of posture pathology in school-aged children (results of a population-based study with the use of the computerized photo-geometric program “Posture”). *Zaporozhskiy medytsynskiy zhurnal – Zaporozhye medical journal*, 22(3), 389-394. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.3.204948>
37. Yagci, G., & Yakut, Y. (2019). Core stabilization exercises versus scoliosis-specific exercises in moderate idiopathic scoliosis treatment. *Prosthetics and orthotics international*, 43(3), 301–308. <https://doi.org/10.1177/0309364618820144>



УДК 616.915-053.2:616.98:578.834.1-036.2
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.45-53

РЕАЛЬНА СИТУАЦІЯ З КОРОМ У ДІТЕЙ: НАПЕРЕДОДНІ Й ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ COVID-19

Банадига Н.В.

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

Резюме. *Вступ.* Серед висококонтагіозних інфекцій перебуває, безумовно, кір. Кірова інфекція істотно активізувалася за останні 4-5 років у більшості держав світу. Це не може не викликати занепокоєння, адже кір грізний своїми ускладненнями, що можуть завершитися і летально. Окрім того, спроможний викликати «імунну амнезію», що зумовлено впливом вірусу на популяцію В-лімфоцитів. Перспективним у зниженні захворюваності і небажаних наслідків є проведення імунізації. Однак сучасні реалії полягають у тому, що охоплення першою дозою вакцинації вже впродовж декількох років залишається на рівні 85 %, а охоплення двома дозами – лише 67 % дітей. Ситуація погіршилася в умовах пандемії COVID-19.

Мета дослідження. Проаналізувати частоту захворюваності на кір та охоплення вакцинацією дітей напередодні та в умовах пандемії COVID-19.

Матеріали та методи. Опрацьовані статистичні дані, висвітлені на офіційних сайтах Міністерства охорони здоров'я України, Європейського бюро ВООЗ. Проведений аналіз звітів головного спеціаліста УОЗ в Тернопільській області та карт стаціонарних хворих інфекційного відділення КНП «Тернопільської міської комунальної дитячої лікарні» за період 2017 – 2019 років.

Результати досліджень. Останні 4 роки реєструється високий рівень захворюваності на кір у світі і при цьому основну групу хворих складають діти. Водночас в умовах пандемії COVID-19 реєструється суттєве зниження рівня вакцинації, загалом у світі близько 14 мільйонів дітей не отримують щеплень. Різкому росту захворюваності на кір у 2018 році передувало досягнення високого рівня охоплення щепленнями від кору (двома дозами) – 90 % в Європейському регіоні (2017 р.). Україна з огляду на кількість випадків кору у 2018 – 2019 роках вийшла в «лідери» серед держав Європейського регіону ВООЗ. Станом на 2020 рік (вересень) ситуація дещо видозмінилася, хоча Україна залишається в десятці «лідерів» із кору, проте абсолютні показники хворих зменшилися більше, ніж у 50 разів. Результати нового дослідження ЮНІСЕФ, ВООЗ та Глобального альянсу з вакцин та імунізації зазначають, що планова імунізація була порушена або навіть призупинена у 64 % країн. Аналіз випадків кору у дітей Тернопільської області засвідчує, що близько 62 % складають діти шкільного віку, серед яких у 2/3 не проведена повна імунізація від кору.

Висновки. 1. В умовах пандемії COVID-19 у світі реєструється зниження активності вакцинальної компанії з приводу кору, планові імунізації призупинені або порушені, що збільшує небезпеку чергового приросту захворюваності. 2. Аналіз випадків кору у дітей Тернопільської області (2019 рік) свідчить про суттєві порушення вакцинального календаря, що закономірно вплинуло на вікову структуру хворих та потребує активізувати просвітницьку роботу серед населення.

Ключові слова: діти, кір, захворюваність, вакцинація.

The real situation with measles in children: on the eve and during the COVID-19 pandemic

Banadyha N.V.

Abstract. *Introduction.* Measles is among the highly contagious infections, of course. Measles infection has significantly intensified over the past 4-5 years in most countries. Attention should be paid to this, because measles is dangerous with its complications, which can be fatal. In addition, it can cause “immune amnesia” due to the virus’s effect on the B-lymphocyte population. Immunization is promising in reducing morbidity and adverse effects. However, the current reality is that coverage with the first dose of vaccination has remained at 85% for several years, and coverage with two doses - only 67% of children. The situation has worsened in the context of the COVID-19 pandemic.

The purpose of the study. To analyze the incidence of measles and vaccination coverage of children before and during the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. Statistical data processed on the official websites of the Ministry of Health of Ukraine, the WHO European Bureau. The analysis of the reports of the chief specialist of the WHO in the Ternopil region and the maps of inpatients of the infectious diseases department of the Ternopil City Municipal Children’s Hospital was done for the period 2017-2019.



Research results. The last 4 years there has been a high incidence of measles in the world and the main group of patients are children. At the same time, in the conditions of the COVID-19 pandemic, a significant decrease in the level of vaccination is registered, in total, about 14 million children worldwide do not receive vaccinations. The sharp increase in the incidence of measles in 2018 was preceded by the achievement of a high level of measles vaccination coverage (two doses) - 90% in the European region (2017). Given the number of cases of measles in 2018-2019, Ukraine became the "leader" among the countries of the WHO European Region. In 2020 (September), the situation has changed somewhat, although Ukraine remains in the top ten "leaders" in measles, but the absolute rates of patients have decreased more than 50 times. A new study by UNICEF, WHO and the Global Alliance on Vaccines and Immunization shows that routine immunization has been disrupted or even suspended in 64% of countries. The analysis of measles cases in children of Ternopil region shows that about 62% are school-age children, of whom 2/3 have not been fully immunized against measles.

Conclusions. 1. In the conditions of the COVID-19 pandemic in the world the decrease in activity of the vaccine company concerning measles is registered, planned immunizations are suspended or broken that increases danger of the next increase in morbidity. 2. The analysis of cases of measles in children of Ternopil region (2019) shows significant violations of the vaccine calendar, which naturally affected the age structure of patients and requires intensified educational work among the population.

Key words: children, measles, morbidity, vaccination.

Вступ

Серед висококонтагіозних інфекцій перебуває, безумовно, кір. Корова інфекція істотно активізувалася за останні 4-5 років у більшості держав світу [4,7,9,10]. Це не може не викликати занепокоєння, адже кір грізний своїми ускладненнями, що можуть завершитися і летально [11]. Окрім того, спроможний викликати «імунову амнезію», що зумовлено впливом вірусу на популяцію В-лімфоцитів, кір немов повертає імунову систему в «дитячий» стан, скидаючи всі «налаштування» та ставлячи під загрозу здатність організму знаходити методи боротьби з новими інфекціями. Встановлено, що діти, які переохворіли на кір, у середньому втрачали 20% свого набору антитіл та 73% видів антитіл [8]. Перспективним у зниженні захворюваності і небажаних наслідків є проведення імунізації. Це за умови, що ефективна профілактика даного захворювання потребує двох доз вакцини дітей. Проте інтенсивність вакцинального процесу в дитячому віці в XXI столітті суттєво знизилася в більшості держав світу [1,2,10].

За період 2000 – 2016 рр. щеплення від кору попередило 20,4 мільйона випадків смерті, і ці цифри вражають. Загалом смертність від кору зменшилася на 80 % (2000 – 2017 рр.) завдяки саме вакцинації [12]. Водночас лише у 2017 році у світі зареєстровано 110000 випадків смерті від кору, серед них вагомо переважають діти перших п'яти років життя. За даними Центру громадського здоров'я, з літа 2017 р. – початок листопада 2019 року в Україні на кір захворіли більше 115000 людей, 41 людина померла [2].

Питання попередження кору знаходиться під постійним контролем експертів ВООЗ

[10,12]. Принагідно згадати, що у 2010 році ВООЗ визначила три послідовні завдання з метою ліквідації кору на наступні 5 років:

- збільшити регулярне охоплення першою дозою корової вакцини до $< 90\%$ на національному рівні і до $> 80\%$ в кожному регіоні;
- зменшити та підтримувати щорічну захворюваність на кір на рівні < 5 випадків на 1 мільйон;
- скоротити смертність від кору на $> 95\%$, у порівнянні з 2000 роком.

Надалі Асамблея охорони здоров'я (2012) схвалила Глобальний план дій із вакцинації з метою подолання кору в чотирьох регіонах ВООЗ до 2015 року і в п'яти – до 2020 року. Зусилля ВООЗ, спрямовані на попередження кору, привели до зменшення випадків смерті на 80%. Однак низький рівень охоплення вакцинацією на національному рівні або у вогнищах хвороби у 2017 році в багатьох районах спалахнули великі осередки кору з високою смертністю. Вкрай важливим є досягнення принаймі у 95 % населення поствакцинального імунітету, який забезпечує дві дози вакцини. Водночас дієвість цих заходів буде лише тоді, коли вони проводяться принаймі три роки поспіль. Лише за таких умов можемо очікувати формування колективного імунітету. Однак сучасні реалії полягають в тому, що охоплення першою дозою вакцинації вже впродовж декількох років залишається на рівні 85 %, а охоплення двома дозами – лише 67 % дітей. Ситуація погіршилася в умовах пандемії COVID-19, батьки стривожені та зупинилися в проведенні вакцинації. Логічним постає запитання про те, до чого це призведе? Адже триває епідемічний спалах кору в світі, а присутність карантинних обме-



жень, обумовлених пандемією COVID-19, негативно позначився на активності імунізації.

Міжнародні експерти акцентують особливу увагу на необхідності дотримання термінів національного календаря щеплень у дітей. ВООЗ виступила із ініціативою – програмою дій щодо імунізації на період до 2030 року [6]. Програма врахувала велику кількість відгуків різних країн та організацій світу, після схвалення Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я, заплановане впровадження наприкінці 2020 року. Програма охоплює масштабні та комплексні завдання в галузі застосування вакцин та імунізації на період 2021 – 2030 роки. Вона врахувала накопичений досвід вакцинації, вирішила існуючі проблеми, в тому числі, пов'язані із пандемією COVID-19. Держави учасники програми планують спільними зусиллями забезпечити кожній людині, незалежно від віку та місця проживання, можливість скористатися перевагами вакцинації для підвищення рівня здоров'я та якості життя.

Мета дослідження

Проаналізувати частоту захворюваності на кір та охоплення вакцинацією дітей напередодні та в умовах пандемії COVID-19.

Матеріали та методи

Опрацьовані статистичні дані, висвітлені на офіційних сайтах Міністерства охорони

здоров'я України, Європейського бюро ВООЗ. Проведений аналіз звітів головного спеціаліста УОЗ в Тернопільській області та карт стаціонарних хворих інфекційного відділення КНП «Тернопільської міської комунальної дитячої лікарні» за період 2017 – 2019 роки.

Результати досліджень

Останні 4 роки реєструється високий рівень захворюваності на кір у світі, і при цьому основну групу хворих складають діти. Водночас в умовах пандемії COVID-19 реєструється суттєве зниження рівня вакцинації, загалом у світі близько 14 мільйонів дітей не отримують щеплень. Перебої у наданні та триманні послуг імунізації фіксуються у більшості держав світу [1]. Аналогічна ситуація склалася в Україні, коли через пандемію значна кількість дітей не отримала запланованих щеплень.

Водночас слід відзначити, що в світі у попередні роки була проведена комплексна робота щодо покращення вакцинального процесу, а саме: у період 2016 – 2019 рр. обсяг охоплення вакцинацією проти кору, епіпаротиту, краснухи збільшився удвічі (відповідно, 45,5 % і 93,2 %) серед дітей, яким виповнився 1 рік життя. Однак цього було недостатньо, а тому реєструвалася захворюваність на кір серед дітей і дорослих, загалом більше 115000 осіб у період 2017 – 2019 років (табл. 1).

Таблиця 1

Захворюваність держав Європейського регіону ВООЗ із найбільшою кількістю випадків кору 2017 – 2018 рр. (абс. числа)

Держава	2017	2018
Румунія	9072	1087
Італія	5393	2517
Україна	4782	53218
Греція	1067	2193
Росія	897	2256
Сербія	702	5076
Франція	518	2913
Грузія	96	2203
Ізраїль	16	2919
Албанія	12	1466



Прикро констатувати, але Україна з огляду на кількість випадків кору вийшла в «лідери» серед держав європейського регіону (табл. 1). Це стрімке зростання впродовж останніх 4-5 років, було прогнозованим, хоч водночас було досягнуто покращення обсягу вакцинації дітей.

Різкому росту захворюваності на кір у 2018 році передувало досягнення високого рівня охоплення щепленнями від кору (двома дозами) – 90 % в Європейському регіоні (2017 р.) [5]. При цьому збільшилася кількість дітей, що отримали одну дозу до 95 % (станом на 2013 рік). Проте смертність, поширення корової інфекції, починаючи з 2018

року, продемонстрували, що попередити циркуляцію вірусу сучасними темпами вакцинації є недостатнім. Украй важливим є досягнення принаймні у 95 % населення поствакцинального імунітету, який забезпечує дві дози вакцини.

Однак якщо за даними ВООЗ у 2017 році в Україні зафіксовано 4782 випадки, то у 2018 році – 53218, у 2019 – 57332 хворих (рис. 1); серед яких основна група – діти. Загалом у 2017 році зафіксовано 25863 випадки, у 2018 році – 82596 випадки в країнах Європейського регіону. Цілком очевидним є те, що вагома частка припадала саме на Україну.

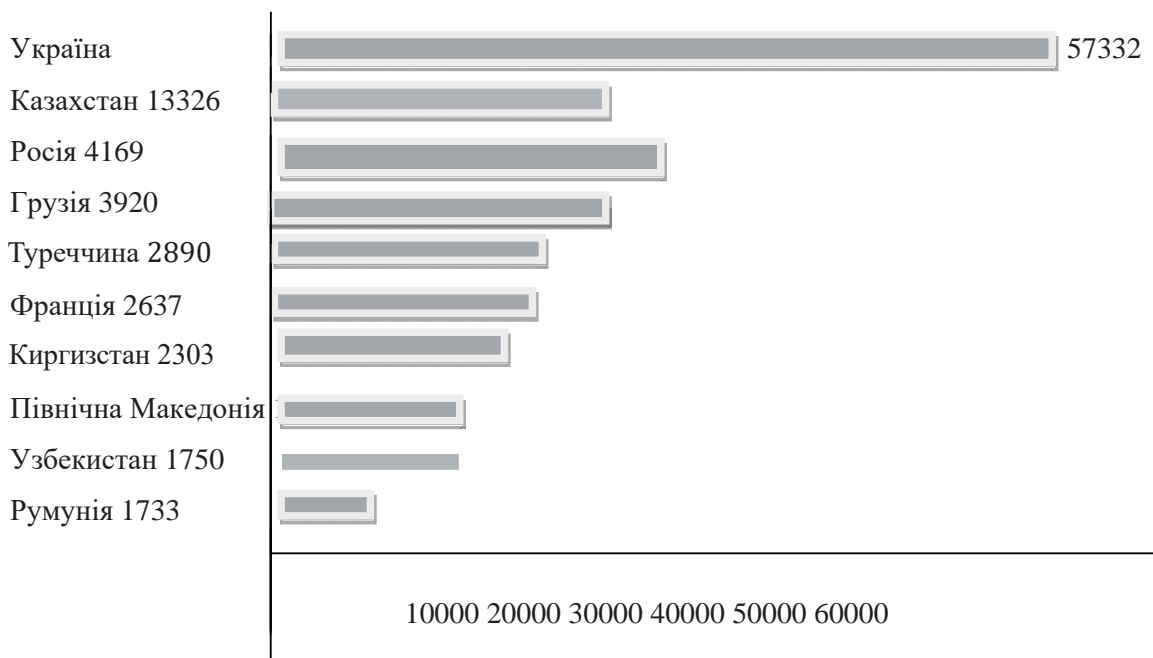


Рис. 1. Десять держав із найбільшою кількістю випадків кору в Європейському регіоні ВООЗ, 2019 р. (абс. числа).

Зважаючи на те, що одним із перших регіонів спалаху кору була саме Румунія, то слід відзначити, що впродовж 2018 – 2019 рр. там відбулася стабілізація інфекційного процесу (рис. 1) та зменшення випадків кору у декілька разів. Натомість в Україні кількість випадків кору (2019 рік) зростає майже у 12 разів, у порівнянні з 2017 роком.

З огляду на доступні джерела інформації, в період із червня 2019 року до травня

2020 року визначилися «держави-лідери» щодо кількості випадків кору (рис. 2). До першої п'ятірки увійшли Казахстан, Україна, Узбекистан, Росія, Румунія, однак кількість хворих суттєво була меншою, у порівнянні з попередніми роками. Принагідно відзначити, що на території України кількість випадків кору зменшилася до 6721 хворого.

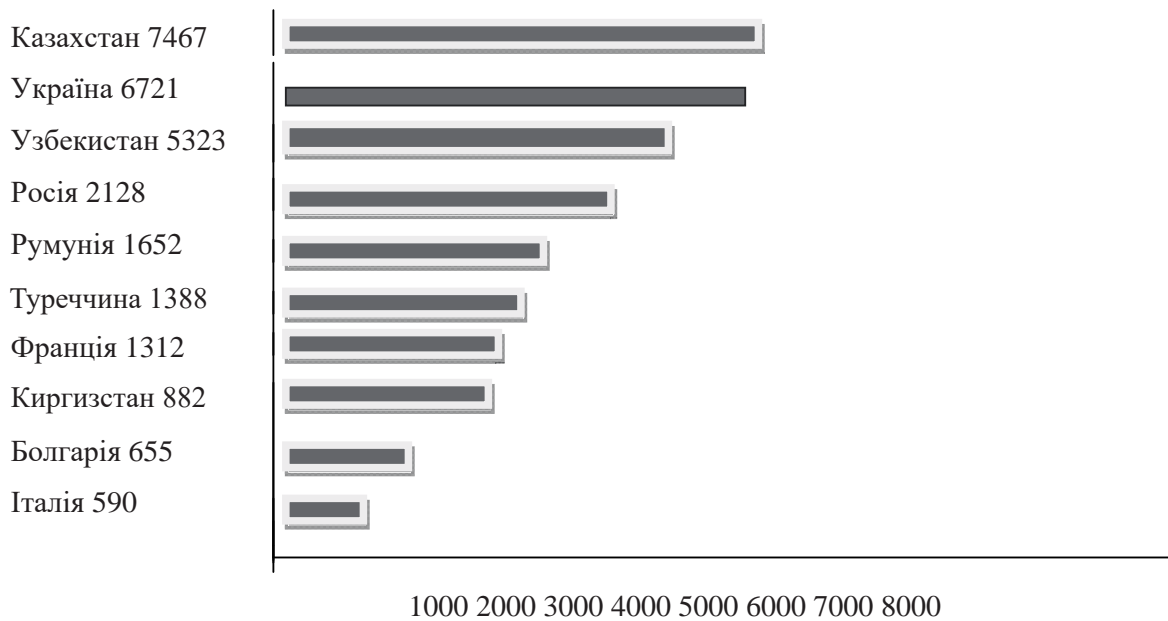


Рис. 2. Десять держав із найбільшою кількістю випадків кору в Європейському регіоні ВООЗ, червень 2019 – травень 2020 р. (абс.числа).

Така ж позитивна тенденція щодо зниження кількості випадків кору утримувалася в Казахстані, Росії, Румунії, Туреччині, Франції, Киргизстані. Натомість в Узбекистані реєструвався ріст захворюваності. За даними ВООЗ, станом на 30 вересня 2020 року лідерами за кількості випадків кору є: Казахстан, Узбекистан, Киргизстан, Румунія, Україна,

Франція, Італія, Росія (табл. 2). Перевищення захворюваності на 1 млн населення, у порівнянні з середніми значеннями в Європейському регіоні, притаманне Казахстану (у 15 разів), Узбекистану (у 7,7 разу), Киргизстану (у 6 разів), Румунії (у 3,7 разу). Україна за цим показником суттєво не відрізнялася від аналогічного європейського.

Таблиця 2

Кількість випадків кору впродовж вересня 2019 р. – серпня 2020 р.
(станом на 30.09.2020 р.)

Країна	Абсолютна кількість	Захворюваність на 1 млн населення
Казахстан	5529	294,46
Узбекистан	5034	150,41
Киргизстан	789	120,93
Румунія	1381	71,79
Україна	1103	25,22
Франція	437	6,69
Італія	151	2,50
Росія	1367	9,37
Європейський регіон ВООЗ	18079	19,38

Станом на 2020 рік (вересень) ситуація дещо видозмінилася, хоч наша країна залишається в десятці «лідерів» із кору, то кількість випадків суттєво зменшилася (табл. 2). З огляду на абсолютні числа, перші позиції займають Казахстан, Узбекистан, Румунія, Росія. Однак якщо взяти до уваги, що захворюваність

на 1 мільйон населення в Європейському регіоні складає 19,38, то показники захворюваності перевищують показники у десятки разів у Казахстані, Узбекистані, Киргизстані (табл. 2). Стосовно даних в Україні, показник перевищує рівень Європейського регіону, проте абсолютні показники зменшилися більше, аніж у 50 ра-



зів. Дана обставина є свідченням покращення охоплення дітей вакцинацією, охоплення двома дозами вакцини. Окрім того, попередження поширенню сприяло і те, що згідно з наказом МОЗ України № 958 від 23.04.2019 року чітко окреслено умови екстреної вакцинації дитини, в разі контакту з хворим на кір [3]. Особливе значення даного документу в тому, що було запровадження вакцинації дітей у віці 6 місяців і старше, з огляду на несприятливу епідеміологічну ситуацію. При цьому доза зараховується як бустерна, і надалі дитина повинна продовжувати планову вакцинацію в терміні – через 1 місяць.

Наприкінці 2019 року одну дозу корової вакцини отримали 85% дітей віком до двох років, 178 держав-членів ввели другу дозу в програми планової імунізації та 71% дітей були охоплені двома дозами корової вакцини у відповідності до національних календарів щеплень [12]. Такий відсоток охоплення щепленнями не може бути достатнім для того, щоб зупинити поширення кору. На жаль, пандемія COVID-19 негативно вплинула на активність вакцинальної компанії як у світі, так і в Україні, а саме: станом на 1 червня 2020 року (дані МОЗ України) першу дозу від кору, краснухи, паротиту отримали 28,3 % дітей віком 1 рік (натомість 41,9 % – у аналогічний період 2019 року).

За розрахунками цього річної тенденції за 5 місяців, до кінця поточного року охоплення щепленнями сягне лише 67,9%, чого недостатньо для формування колективного імунітету – необхідних 95% вакцинованих [1]. За даними центру громадського здоров'я МОЗ України у 2019 році вказаний темп вакцинації КПК (кір, краснуха, паротит) дозволив досягти показника 93,2%. Цілком очевидним є те, що в умовах пандемії вакцинальна програма зазнала суттєвого зниження темпів імунізації.

Саме з цих міркувань викликали інтерес не лише частота захворюваності на кір, але й охопленість дітей профілактичним щепленням. Аналізу піддалися дані захворюваності дітей в Тернопільській області у 2019 році (табл. 3). Звертало на себе увагу і те, що основна кількість хворих – це діти, які за віком уже мали отримати дві дози вакцини від кору. Аналізуючи фактичну картину планової вакцинації, з'ясували, що серед пацієнтів віком 10-14 років – 35,05 % осіб отримали дві дози вакцини, 27,71 % – лише 1 дозу, а 37,54% – не були імунізовані взагалі. У віці до двох років 85,52 % хворих не отримали обов'язкову першу дозу корової вакцини. Не можна не відзначити і те, що 36,59% хворих на кір, старших 7 років, не отримали другу дозу, а 37,65% не мали жодної дози щеплення.

Таблиця 3

Аналіз охоплення щепленням дитячого населення Тернопільської області, яке захворіло на кір (2019 рік)

Вік	Кількість доз			Всього дітей вікової групи
	0	1	2	
До року	124	1	0	125
1	147	26	0	173
2	101	16	0	117
3	73	32	0	105
4	68	41	0	109
5	67	67	0	138
6	93	49	20	162
7	68	32	19	119
8	90	33	31	154
9	59	29	23	111
10	77	51	61	189
11	65	46	67	178
12	62	39	47	148

Продовження табл. 3

13	43	36	34	113
14	27	32	49	108
15	21	24	65	110
16	26	35	75	136
17	31	32	82	145
Всього	1242	621	577	2440

Загалом захворіло на кір 2440 осіб, при цьому найбільше хворих віком 10-14 років (n=736) та 5-9 років (n=684). Наступними були діти від 1 року і до 4 років (n=504) (рис. 3). Згідно з віковою структурою хворих, оче-

видним є те, що низький відсоток охоплення імунізацією, в т.ч. не в повному обсязі, були основними факторами у виникненні захворювання у дітей Тернопільської області.

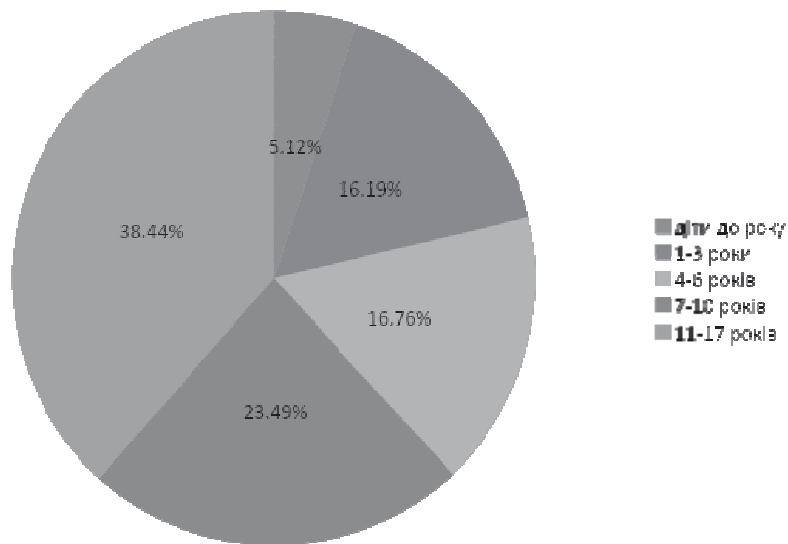


Рис. 3. Вікова структура дітей, хворих на кір (%).

Кір – висококонтагіозне інфекційне захворювання, яке загрозиве своїми ускладненнями [2,11,12], серед яких ураження органів дихання (бронхіти, ларингіти, пневмонії), ЛОР-органів (отити, синусити), центральної нервової системи (енцефаліти), органів травлення тощо. І тому діти із тяжким чи ускладненим перебігом кору отримували лікування в умовах стаціонару. Аналізуючи контингент

хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні в Тернопільській міській комунальній дитячій лікарні, в інфекційному відділенні, яке має статус обласного, протягом 2017 – 2019 років (табл. 4), звертає увагу суттєве збільшення госпіталізованих. Їхня кількість у 2019 році зросла більше, ніж у 6 разів, у порівнянні із 2017 роком; практично ліжковий фонд відділення став «коровим».

Таблиця 4

Кількість госпіталізованих в ТМДКЛ дітей, хворих на кір в 2017–2019 рр.

Роки	2017	2018	2019	Загальна кількість
Кількість, абс.	67	405	413	885



Істотний ріст хворих, що потребували лікування в умовах інфекційного стаціонару у 2019 році, можна пояснити групою факторів. Передусім 15,49 % (n=64) – діти віком до 1 року, 20,34% (n=84) – перших трьох років, у 39,22 % пацієнтів кір мав ускладнений перебіг; окрім того, були сімейні випадки госпіталізації дітей, коли тяжкість хвороби була різною. Звертає на себе увагу, що протягом 2017 – 2019 рр. практично половину хворих становили діти, старші 6 років (відповідно, 44,77%; 50,12%; 50,36%), які мали отримати планово дві дози вакцини. Однак знайомство із медичною документацією хворих з'ясувало не лише відсутність повної за віком вакцинації в багатьох випадках, але й фальсифіковані дані імунізації. Останнє має різні суб'єктивні пояснення, однак очевидними є наслідки антивакцинальної кампанії, яка завершилася такими результатами.

Несприятлива ситуація з кором у світі дещо відійшла на другий план з огляду на бурхливе поширення COVID-19, однак не втратила своєї актуальності. Свідченням вищезгаданого є результати нового дослідження [1] ЮНІСЕФ, ВООЗ та Глобального альянсу з вакцин та імунізації (GAVI) було проведено у співпраці з Центрами з контролю та профілактики захворювань у США (CDC), Інститутом вакцин імені Сабіна та Блумберзькою школою громадського здоров'я університе-

ту Джонса Гопкінса у червні 2020 року. Респонденти з 82 країн, враховуючи 14 з рівнем охоплення вакцинацією, нижчим 80% у 2019 році, повідомили про перебої у наданні послуг імунізації через COVID-19 станом на травень 2020 року. Онлайн опитування отримало відповіді від 260 експертів з імунізації, серед яких представники міністерств здоров'я, наукових установ та глобальних організацій охорони здоров'я з 82 країн. Попереднє опитування, проведене у квітні, що отримало 801 відповідь із 107 країн, виявило, що порушення планових програм імунізації вже було широко розповсюдженим та торкнулося всіх регіонів. 64 % країн, представлених у цьому опитуванні, зазначили, що планова імунізація була порушена або навіть призупинена [1].

Висновки

1. В умовах пандемії COVID-19 у світі реєструється зниження активності вакцинальної компанії з приводу кору, планові імунізації призупинені або порушені, що збільшує небезпеку чергового приросту захворюваності.

2. Аналіз випадків кору у дітей Тернопільської області (2019 рік) свідчить про суттєві порушення вакцинального календаря, що закономірно вплинуло на вікову структуру хворих та потребує активізувати просвітницьку роботу серед населення.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВООЗ та ЮНІСЕФ застерігають щодо зниження рівня охоплення вакцинацією під час пандемії COVID-19. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.unicef.org/ukraine/press-releases/who-and-unicef-warn-decline-vaccinations-during-covid-19>.
2. В Україну цього річ доставлять понад мільйон доз вакцини від кору, паротиту та краснухи. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.ukrinform.ua/rubric-society/2878406-v-ukrainu-cogoric-dostavlat-ponad-miljon-doz-vakcini-vid-koru-parotitu-ta-krasnuhi.html>
3. Наказ МОЗ України № 958 «Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень в Україні» від 23.04.2019 року. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0442-19#Text>
4. Bogusz J., Paradowska-Stankiewicz I. Measles in Poland in 2016/ Joanna Bogusz, Iwona Paradowska-Stankiewicz // *PRZEGL EPIDEMIOLOG.* 2018. 72(3). P. 267-274.
5. Dabbagh A. Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000-2017 / A. Dabbagh, R.L. Laws, C. Steulet et al. // *WR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018. Nov 30;67(47):1323-1329.
6. Immunization Agenda 2030: A Global Strategy to Leave No One Behind. [Електронний ресурс]. Режим доступу: https://www.who.int/immunization/immunization_agenda_2030
7. Khan A., Khan R.A., Ahmed M. Prevalence of measles in district Bannu / Arshad Khan, Rahmat Ali Khan, Mushtaq Ahmed et al. // *J Pak Med Assoc.* 2018. Mar;68(3). P.447-449.
8. Mina M.J. Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens/ Michael J. Mina, Tomasz Kula, Yumei Leng et al. // *Science.* 2019. Vol. 366, Issue 6465. P. 599-606.
9. Patel M.K. Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000-2018 / M.K Patel., L. Dumolard, Y. Nedelec et al. // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019. Dec 6;68(48).-P.1105-1111.



10. Siani A. Measles outbreaks in Italy: A paradigm of the re-emergence of vaccine-preventable diseases in developed countries/ Alessandro Siani // *Preventive Medicine*. 2019. Vol. 121. P. 99-104.
11. Vecchio A.L., Krzysztofiak A., Montagnani C. et.al. Complications and risk factors for severe outcome in children with measles / Andrea Lo Vecchio, Andrzej Krzysztofiak, Carlotta Montagnani et.al.// *Arch Dis Child*. 2020. 105(9). P.896-899.
12. WHO:Immunization coverage.[Електронний ресурс].Режим доступу: <http://Who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverade>.

REFERENCES

1. WHO ta YUNISEF zasterihayut' shchodo znyzhennya rivnya okhoplennya vaksynatsiyeyu pid chas pandemiyi COVID-19. Retrieved from: <https://www.unicef.org/ukraine/press-releases/who-and-unicef-warn-decline-vaccinations-during-covid-19>. [WHO and UNICEF warn of declining vaccination coverage during the COVID-19 pandemic]. Retrieved from: <https://www.unicef.org/ukraine/press-releases/who-and-unicef-warn-decline-vaccinations-during-covid-19>. [In Ukrainian].
2. V Ukrainu ts'oho rich dostavlyat' ponad mil'yon doz vaksyny vid koru, parotyty ta krasnukhy. Retrieved from: <https://www.ukrinform.ua/rubric-society/2878406-v-ukrainu-cogoric-dostavlat-ponad-miljon-doz-vakcini-vid-koru-parotitu-ta-krasnuhi.html>. [More than a million doses of measles, mumps and rubella vaccine will be delivered to Ukraine. Retrieved from: <https://www.ukrinform.ua/rubric-society/2878406-v-ukrainu-cogoric-dostavlat-ponad-miljon-doz-vakcini-vid-koru-parotitu-ta-krasnuhi.html>]. [In Ukrainian].
3. Nakaz MOZ Ukrainy № 958 « Pro vnesennya zmin do Kalendarja profilaktychnykh shcheplen' v Ukraini» vid 23.04.2019 roku. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0442-19#Text>. [Order of the Ministry of Health of Ukraine № 958 “On Amendments to the Calendar of Prophylactic Vaccinations in Ukraine” dated April 23, 2019. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0442-19#Text>]. [In Ukrainian].
4. Bogusz J., Paradowska-Stankiewicz I. (2018). Measles in Poland in 2016/ Joanna Bogusz, Iwona Paradowska-Stankiewicz // *PRZEGL EPIDEMIOLOG.* 72(3). P. 267-274. DOI:10.32394/pe.72.3.2
5. Dabbagh A. (2018). Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000-2017 / A. Dabbagh, R.L. Laws, C.Steulet et al.// *WR Morb Mortal Wkly Rep.* Nov 30;67(47):1323-1329.
6. Immunization Agenda 2030: A Global Strategy to Leave No One Behind. Retrieved from: https://www.who.int/immunization/immunization_agenda_2030
7. Khan A., Khan R.A., Ahmed M. Prevalence of measles in district Bannu /Arshad Khan , Rahmat Ali Khan, Mushtaq Ahmed et.al.// *J Pak Med Assoc.* 2018. Mar;68(3). P.447-449.
8. Mina M.J. Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens/ Michael J. Mina, Tomasz Kula, Yumei Leng et.al. // *Science*. 2019. Vol. 366, Issue 6465. P. 599-606.
9. Patel M.K. Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000-2018 / M.K Patel., L. Dumolard, Y. Nedelec et. al.// *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019. Dec 6;68(48). P.1105-1111.
10. Siani A. Measles outbreaks in Italy: A paradigm of the re-emergence of vaccine-preventable diseases in developed countries/ Alessandro Siani // *Preventive Medicine*. 2019. Vol.121. P. 99-104.
11. Vecchio A.L., Krzysztofiak A., Montagnani C. et.al.Complications and risk factors for severe outcome in children with measles / Andrea Lo Vecchio, Andrzej Krzysztofiak, Carlotta Montagnani et.al.// *Arch Dis Child*. 2020. 105(9). P.896-899.
12. WHO:Immunization coverage. Retrieved from: <http://Who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverade>.

Отримано 23.11.2020 р.



УДК 618.14-002:616.98:616-036.21
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.54-62

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ УРОГЕНІТАЛЬНИХ МІКСТ-ІНФЕКЦІЙ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19

Бусага Н.Ю.

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

Резюме. *Вступ.* Коронавірусне захворювання (COVID-19) – це інфекційна хвороба, яку спричиняє новий штам коронавірусу. Більшість хворих на COVID-19 мають лише легкі або помірні симптоми й одужують без спеціального лікування. До складу мікробіому статевих та сечовивідних органів жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих органів входять мікроорганізми, що у великій кількості при певних умовах можуть бути причиною значних порушень репродуктивного здоров'я.

Мета дослідження. Вивчення особливостей перебігу урогенітальних мікст-інфекцій в умовах пандемії COVID-19.

Матеріали та методи. У ході відкритого порівняльного рандомізованого дослідження нами було обстежено 60 жінок репродуктивного віку, які звернулися для амбулаторного лікування в жіночі консультації м. Ужгород. Пацієнтки були розділені на дві репрезентативні клінічні групи: основну склали 35 пацієнток із скаргами, що свідчили про запальні ураження урогенітального тракту, а також мали в анамнезі COVID-19; до групи контролю увійшли 25 пацієнток без ознак запального процесу сечовивідних та статевих шляхів і ПЛР-негативними результатами до COVID-19.

Результати досліджень. Вірус передається повітряно-крапельним шляхом через вдихання дрібних крапель, розпоросених у повітрі при кашлі, чханні або розмові. Краплі з вірусом можуть потрапляти на поверхні і предмети, а потім інфікувати людину, що доторкнулася, через наступні дотики до очей, носа або рота. Найбільшу проблему становить той факт, що у 80% випадків урогенітальна інфекція перебігає латентно, а її наявність жінка може навіть не підозрювати. Після перенесеного COVID загострення урогенітальних мікст-інфекцій виникало через 14 днів у 25 пацієнток основної групи (71%), а в інших 10 пацієнток (29%) – через 21 день після хвороби. Зниження їх кількості також знижує захисні властивості імунної системи і може призводити до загострення хронічних захворювань, зокрема, урогенітальних запальних захворювань [21]. Виникає вторинний інфекційний імунодефіцит, внаслідок реплікації коронавірусу до організму людини. Доказом цього були дослідження формули периферичної крові, де спостерігалася нейтропенія, тромбоцитопенія, лімфопенія, еозинофілія у всіх жінок основної групи (100%).

Висновки. Антибіотикорезистентність у бактерій урогенітального тракту, яка розвивається на фоні лікування ускладнень COVID-у вимагає перегляду традиційних схем лікування урогенітальних мікст-інфекцій, які у даних обставинах не будуть ефективні.

Ключові слова: COVID-19, урогенітальні інфекції, мікробіота, запальні захворювання органів малого таза.

Features of the course of urogenital mixed infections in a pandemic COVID-19

Bysaha N.Y.

Abstract. *Introduction.* Coronavirus disease (COVID-19) is an infectious disease caused by a new strain of coronavirus. Most patients with COVID-19 have only mild or moderate symptoms and recover without special treatment. The genitals of the genitals and urinary tract of women of childbearing age with chronic inflammatory diseases of the genitals include microorganisms, which in large quantities under certain conditions can cause significant reproductive health problems.

The aim of the study. Study of the peculiarities of urogenital mixed infections in the context of the COVID-19 pandemic.

Materials and methods of research. In an open comparative randomized study, we examined 60 women of childbearing age who sought outpatient treatment at a women's clinic in Uzhhorod. The patients were divided into two representative clinical groups: the main group consisted of 35 patients with complaints of inflammatory lesions of the urogenital tract, and also had a history of COVID-19; The control group included 25 patients without signs of inflammation of the urinary and genital tract and PCR-negative results to COVID-19.



Research results and their discussion. The virus is transmitted by airborne droplets through the inhalation of small droplets sprayed in the air when coughing, sneezing or talking. Drops with the virus can get on the surface and objects, and then infect a person who touched through subsequent contact with the eyes, nose or mouth. The biggest problem is the fact that in 80% of cases, urogenital infection is latent, and its presence a woman may not even suspect. After COVID, exacerbation of urogenital mixed infections occurred 14 days later in 25 patients of the main group (71%), and in the other 10 patients (29%) - 21 days after the disease. Reducing their number also reduces the protective properties of the immune system and can lead to exacerbation of chronic diseases such as urogenital inflammatory diseases, including [21]. Secondary infectious immunodeficiency occurs due to replication of the coronavirus to the human body. Proof of this were studies of peripheral blood formula, where there was neutropenia, thrombocytopenia, lymphopenia, eosinophilia in all women of the main group (100%).

Conclusions. Antibiotic resistance in urogenital tract bacteria, which develops with the treatment of complications of COVID, requires a review of traditional treatment regimens for urogenital mixed infections, which will not be effective in these circumstances.

Key words: COVID-19, urogenital infections, microbiota, inflammatory diseases of the pelvic organs.

Вступ

COVID-19 (аббревіатура від англ. Corona-virus Disease 2019), раніше коронавірусна інфекція 2019 nCoV – потенційно важка гостра респіраторна інфекція, що викликається коронавірусом SARS-CoV-2 (2019 nCoV) [1-4]. Являє собою небезпечне захворювання, яке може протікати як у формі гострої респіраторної вірусної інфекції легкого перебігу, так і у важкій формі [3, 5-7]. Найбільш частим ускладненням захворювання є вірусна пневмонія, здатна призводити до гострого респіраторного дистрес-синдрому і подальшої гострої дихальної недостатності, при яких найчастіше необхідні киснева терапія і респіраторна підтримка [8]. До найбільш поширених симптомів захворювання належать підвищена температура тіла, стомлюваність і сухий кашель. До числа ефективних заходів профілактики відноситься часте миття рук і дотримання правил респіраторної гігієни [9]. Захворювання викликається новим вірусом, проти якого у людей спочатку немає набутого імунітету, до інфекції сприйнятливі люди всіх вікових категорій [10, 11].

Останніми роками у світі підвищується рівень захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). У структурі первинної захворюваності 50-70% випадків припадає на вікову групу пацієнтів 15-29 років. Термін “урогенітальні інфекції” об’єднує захворювання, відмінною рисою яких є ознаки ураження слизових оболонок сечовивідних та статевих шляхів. Урогенітальні інфекції представляють реальну загрозу репродуктивному здоров’ю, оскільки можуть бути причиною безпліддя, ускладненого перебігу вагітності та звичних викиднів. Факторами ризику, що сприяють розвитку даної патології,

слід вважати ранній початок статевого життя підлітками, часта зміна статевих партнерів, нехтування засобами бар’єрної контрацепції, алкоголь, куріння, наркоманія, авітаміноз, недостатнє харчування, стреси, зниження імунітету [12, 13]. Анатомічне розташування зовнішніх статевих органів і піхви – безпосередня їх близькість до анусу і сечовидільних шляхів – забезпечує високу частоту обміну мікроорганізмами між кишечником і уrogenітальним трактом, що також сприяє поширенню інфекції.

Мета дослідження

Вивчення особливостей перебігу уrogenітальних мікст-інфекцій в умовах пандемії COVID-19.

Матеріали та методи

У ході відкритого порівняльного рандомізованого дослідження нами було обстежено 60 жінок репродуктивного віку, які звернулися для амбулаторного лікування в жіночі консультації м. Ужгород.

Пацієнтки були розділені на дві репрезентативні клінічні групи: основну склали 35 пацієнток із скаргами, що свідчили про запальні ураження уrogenітального тракту, а також мали в анамнезі COVID-19; до групи контролю увійшли 25 пацієнток без ознак запального процесу сечовивідних та статевих шляхів і ПЛР-негативними результатами до COVID-19.

Усім включеним у дослідження пацієнткам проводили гінекологічний огляд, бактеріоскопію та бактеріологічне дослідження з антибіотикограмою вагінальних та уретральних виділень, онкоцитологію, кольпоскопію, ПЛР для виявлення хламідій, гонококів, трихомонад, генітального герпесу, цитомегалові-



русу, мікоплазми, загальний аналіз сечі, бакпосів сечі з антибіотикограмою. Пацієнтки мали підтверджений або спростований позитивний результат ПЛР до COVID-19 (письмовий варіант). Для досліджень використовувалися відповідні тест-системи, такі як: Euroimmun, Амплі-Сенс, Tecan Sunrise (Німеччина). Враховувався преморбідний фон, характер менструальної функції, наявність в анамнезі запальних захворювань органів малого таза й екстрагенітальної патології. Обробку отриманих результатів проводили методами параметричної статистики з використанням пакета програми Excell, адаптованих для медико-біологічних досліджень.

Дане дослідження проводили з дотриманням етичних норм і правил, прийнятих для медико-біологічних досліджень.

Результати досліджень

Для інфекції, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, інкубаційний період становив 1-14 днів, міг перебігати безсимптомно, в легкій формі (10 жінок) і у середній (25 жінок). Симптоми розвивалися в середньому на 5-6-ий день із моменту зараження [10]. Пацієнтки з легкими симптомами, зазвичай, видужували протягом тижня [14]. В середньому тривалість симптомів не перевищувала 20 днів [15].

Вірус передається повітряно-крапельним шляхом через вдихання дрібних крапель, розпоршених у повітрі при кашлі, чханні або розмові. Краплі з вірусом можуть потрапляти на поверхні і предмети, а потім інфікувати людину, що доторкнулася, через наступні дотики до очей, носа або рота [9]. Вірус може залишатися життєздатним протягом декількох годин, потрапляючи на поверхні предметів. На сталевих поверхнях і на пластику він може зберігатися до 2-3 днів [16]. Наші пацієнтки – 25 жінок основної групи (71%), таким чином, й інфікувалися через контаміновані руки. В одному з досліджень повідомляється про випадок захворювання всередині сім'ї, де у двох членів сім'ї були відсутні будь-які симптоми і аномалії на рентгенівських знімках, але проби слизу з верхніх дихальних шляхів показали наявність вірусу. Таким чином, можливі безсимптомні випадки інфекції [17]. Інша частина пацієнток основної групи (10 жінок, що відповідає 29%) мали вищевказаний перебіг захворювання.

Вірус потрапляє в клітину приєднанням білка пепломера до рецептора – ангіотен-

зинперетворюючого ферменту-2 клітини [18]. Цим же шляхом відбувалося проникнення в разі вірусу SARS-CoV, однак структурний 3D-аналіз пепломера на поверхні вірусу в разі SARS-CoV-2 передбачає максимальну сильну взаємодію з рецептором [19]. Входу в клітину також сприяє попередня преактивація пепломера фурином, яка була відсутня у вірусу SARS-CoV [20]. Після приєднання до рецептора вірус SARS-CoV-2 використовує рецептори клітини й ендосоми для проникнення. Допомогає проникненню трансмембранна серинова протеаза-2 (TMPRSS2) [18]. Після інфікування вірус поширюється через слизу по дихальних шляхах, викликаючи великий викид цитокінів та імунну відповідь в організмі. При цьому може спостерігатися зниження кількості лімфоцитів у крові, зокрема Т-лімфоцитів. Деякі дослідження припускають, що на боротьбу з вірусом витрачається занадто велика кількість лімфоцитів. Зниження їх кількості також знижує захисні властивості імунної системи і може призводити до загострення хронічних захворювань, таких як урогенітальні запальні захворювання, у тому числі [21]. Виникає вторинний інфекційний імунодефіцит, внаслідок реплікації коронавірусу до організму людини. Доказом цього були дослідження формули периферичної крові, де спостерігалася нейтропенія, тромбоцитопенія, лімфопенія, еозинофілія у всіх жінок основної групи (100%). При тому, що в 25 пацієнток контрольної групи (100%) була наявна нормальна формула крові.

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) є актуальною проблемою в сучасній гінекології, оскільки вони займають перше місце в її структурі (до 70%), а також призводять до серйозних віддалених ускладнень. Серед них необхідно відзначити безпліддя, синдром хронічного тазового болю, позаматкову вагітність, невиношування вагітності [22, 23]. На найбільшу увагу заслуговують урогенітальні інфекції, які клінічно проявляються у вигляді кольпіту, цервіциту, хронічного сальпінгоофориту, циститу, безсимптомної бактеріурії, хронічного і гестаційного пієлонефриту, а також екстрагенітальних вогнищ інфекцій, які, у свою чергу, спричиняють тяжкі перинатальні ускладнення та наслідки, якщо вчасно їх не виявити і не лікувати. Адже найбільшу проблему становить той факт, що у 80% випадків урогенітальна інфекція перебігає латентно, а її наяв-



ність жінка може навіть не підозрювати [12, 24, 25]. Після перенесеного COVID загострення урогенітальних мікст-інфекцій виникало через 14 днів у 25 пацієток основної групи (71%), а в інших 10 пацієток (29%) – через 21 день після хвороби.

Вік пацієток, які брали участь в дослідженні, був: основна група – середній вік склав $23 \pm 1,3$ року; контрольна група – середній вік становив $24 \pm 1,2$ року. У жіночу консультацію пацієтки основної групи зверталися на 1-3-ій день хвороби (середня кількість – $2,16 \pm 0,08$ дня). З анамнезу відомо, що 28 (80%) пацієток основної групи мали обтяжений гінекологічний анамнез і раніше зверталися за медичною допомогою з приводу запальних захворювань (кольпіт, цервіцит, хронічний сальпінгофорит, цистит), порівняно з контрольною, де анамнез не був обтяжений. При звертанні пацієтки основної групи пред'являли скарги на виділення з піхви – 27 (77%) жінок; свербіж, печіння в ділянці статевих органів – 29 (83%); прискорене сечовипускання – 25 (71%); дизурію – 18 (51%); біль, пов'язаний зі статевим актом, – 35 (100%) пацієток.

Урогенітальна мікробіота є складною динамічною екосистемою. Вона включає в себе нормальну флору, яка, у свою чергу, поділяється на облигатну та факультативну. За певних фізіологічних станів до складу урогенітальної мікробіоти входить транзиторна флора. Набута флора може бути представлена умовно-патогенними мікроорганізмами [13]. На стан і склад вагінальної мікрофлори впливає велика кількість ендогенних та екзогенних факторів, які підлягають або не підлягають модифікації. Як відомо, домінуючим мікроорганізмом вагінального мікробіому є різні види лактобактерій (*Lactobacillus* spp.): *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii*. У значно меншій кількості у нормі наявні інші види: *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Actinomycetes*, *Bifidobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridians*, *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia* [26-28].

У більшості COVID-19 протікає в легкій або середній формі, але в деяких випадках COVID-19 викликає сильні запальні процеси, що називаються цитокіновим штормом, який може призвести до смертельної пневмонії і гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Зазвичай COVID-19 супроводжується синдромом вивільнення цитокінів, при якому спостерігається підвищений рівень інтерлейкіну-6 (IL-6), що корелює з дихальною недостатністю, гострим респіраторним дистрес-синдромом та ускладненнями [29]. Підвищені рівні прозапальних цитокінів можуть також свідчити про розвиток вторинного гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу [30].

Склад урогенітальної мікробіоти здорової жінки може мати особливості залежно від фази менструального циклу і вікового періоду [13, 31]. Оптимальна кількість та видовий склад лактобактерій забезпечує кислотність вагінального секрету у межах 4–4,5, формування бар'єра для фіксації умовно-патогенної та патогенної флори до вагінальних епітеліоцитів, бере участь у низці імунних механізмів [13, 32]. Склад мікробіому міцно взаємопов'язаний зі станом слизової оболонки піхви, який залежить, у першу чергу, від рівнів статевих гормонів, зокрема естрогенів [13, 33]. Під час дослідження урогенітальної мікрофлори вищевказаних груп спостерігалася така картина: у пацієток основної групи було наявне порушення співвідношення резидентної та факультативної флори (дизбіоз) на тлі пограничних змін слизової оболонки піхви, зумовлених переважно гормональним дисбалансом, що проявлялося патологічними вагінальними виділеннями, а також дизуричними явищами; натомість, у пацієток контрольної групи, урогенітальна флора була насичена значною кількістю лактобактерій (90%).

При порушенні мікробіоти даних екосистем у вагінальному біотопі зростає концентрація бактерій родів *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Veillonella*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Mobiluncus*, *Gardnerella*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticus*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, що викликає урогенітальний запальний процес [24, 25, 32].

Необхідно відзначити підвищену вірулентність мікроорганізмів, які є пусковим механізмом у виникненні ЗЗМОТ. Поширенню інфекційного процесу можуть сприяти неупорядковані статеві відносини (з партнерами, сперма яких є джерелом інфекції), внутрішньоматкові втручання, післяпологові гнійно-септичні ускладнення. На стан жінок із цією патологією часто впливають так звані фактори ризику, що не тільки викликають загост-



рення інфекційного процесу, але і беруть безпосередню участь у патогенезі. При вивченні преморбідного фону у 28 (80%) пацієнток основної групи відзначався перенесений двосторонній сальпінгоофорит із проведенням в амбулаторних умовах антибактеріальної, протизапальної терапії, у 16 (46%) хворих на тлі перенесеного запального процесу органів малого тазу спостерігалось порушення менструального циклу за типом дисменореї. У пацієнток контрольної групи запальних процесів органів малого тазу (ОМТ) не спостерігалось, так само, як порушення оваріально-менструального циклу (збережена нормальна менструальна функція).

При бактеріоскопічному дослідженні виділень із піхви: лейкоцитоз визначали у 34 (97%) пацієнток основної групи, кокову і змішану мікрофлору – у 25 (71%) жінок, специфічна патогенна мікрофлора виявлена у 21 (60%) жінки. Необхідно відзначити, що специфічна патогенна мікрофлора піхви була представлена трихомонадами у 4 (11%) пацієнток, хламідіями – у 4 (11%) жінок, дріжджовими клітинами і спорами грибів – у 13 (37%) пацієнток. У пацієнток контрольної групи бактеріоскопія виділень – без особливостей, нормофлора піхви у всіх випадках.

Під час первинного візуального і кольпоскопічного огляду виявлено гіперемію і набряк слизової оболонки піхви у 35 (100%) пацієнток основної групи, ектопія циліндричного епітелію візуалізувалася в 25 (71%) випадках, незакінчена зона трансформації – в 13 (37%) випадках. Цитологічна картина у даних жінок відзначалася тільки II типу (35 пацієнток/100%), чистота піхви – III-IV типу. У жінок контрольної групи кольпоскопія була без зауважень, нормальна кольпоскопічна картина.

При бактеріологічному дослідженні виділень цервікального каналу і піхви в обстежених хворих основної групи до проведення лікування була виявлена поєднана неспецифічна мікст-інфекція урогенітального біотопу на тлі пригнічення лактобацилярної мікрофлори. У всіх пацієнток мікробний пейзаж був представлений Гр- і Гр+ - мікроорганізмами різного ступеня колонізації: *St.aureus* $\geq 10^5$ КУО/мл – в 21 (60%) випадках, *St. epidermidis* $\geq 10^5$ КУО/мл – в 13 (37%), *Bacteroides fragilis* $\geq 10^4$ КУО/мл – в 11 (31%), *Peptostreptococcus* spp. $\geq 10^4$ КУО/мл – в 11 (31%), *Escherichia coli* $\geq 10^4$ КУО/мл – у 22 (63%) хворих на тлі зниження кількості *Lactobacillus* spp. Дріжджо-

подібні гриби роду *Candida* spp. $\geq 10^5$ КУО/мл виявлені в 30 (86%) випадках. Така кількість грибків пов'язана з використанням антибіотикотерапії у схемі лікування ускладнень COVID-у, що спричиняє дизбактеріоз, кандидомікоз урогенітального тракту, що вимагає обов'язкового включення пробіотичних препаратів у схему лікування урогенітальних мікст-інфекцій. У жінок контрольної групи урогенітальна мікробіота була представлена нормальною кількістю *Lactobacillus* spp.

При дослідженні загального аналізу сечі у всіх пацієнток основної групи (35 жінок) була наявна лейкоцитурія (16-20 у п.з.), плоский епітелій (10-12 у п.з.), циліндрурія (6-8 у п.з.), слиз та бактерії (++)). При тому, що сеча у жінок контрольної групи (25 пацієнток) була нормальною, без патології. Щодо бакпосіву сечі у досліджених основної групи спостерігалася така клінічна картина: *E. coli* $\geq 10^5$ КУО/мл – у 22 (63%) випадках, *St.aureus* $\geq 10^5$ КУО/мл – у 16 (46%), *Klebsiella* $\geq 10^6$ КУО/мл – у 9 (26%), *Enter. faecalis* $\geq 10^7$ КУО/мл – у 6 (17%) жінок. У всіх пацієнток контрольної групи бакпосів сечі був без патогенної мікрофлори.

Висновки

У зв'язку з епідемією Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) оголошено надзвичайну ситуацію в галузі суспільної охорони здоров'я, що має міжнародне значення, а ризики на глобальному рівні оцінюються як дуже високі. Ситуація швидко розвивається, щодня збільшується кількість хворих і загиблих. Ведуться різні наукові та клінічні дослідження. Багато наукових і медичних видавництв та організацій підписалися під заявою про вільний доступ і обмін інформацією, пов'язаною з новим захворюванням. Антибіотикорезистентність у бактерій урогенітального тракту, яка розвивається на фоні лікування ускладнень COVID-у, вимагає перегляду традиційних схем лікування урогенітальних мікст-інфекцій, які у даних обставинах не будуть ефективні.

Перспективи подальших досліджень: найбільш важливою відповіддю по відношенню до інфекції не є лікувальні заходи, а зниження швидкості її поширення, щоб розтягнути її в часі і знизити, таким чином, навантаження на системи охорони здоров'я. Епідемія закінчиться, як тільки серед населення виробиться достатній колективний імунітет.



ЛІТЕРАТУРА

1. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя. Всемирная организация здравоохранения. Дата обращения: 7 марта 2020.
2. Novel coronavirus (2019-nCoV) (англ.). WHO/Europe. World Health Organization (9 March 2020). Дата обращения: 9 марта 2020. Архивировано 18 апреля 2020 года.
3. Коронавирусная инфекция 2019-nCoV внесена в перечень опасных заболеваний // Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. 2 февраля.
4. Beeching, Fletcher, Fowler, 2020, Definition.
5. David L. Heymann, Nahoko Shindo. COVID-19: what is next for public health? (англ.) // The Lancet. Elsevier, 2020. 13 February. – ISSN 1474-547X 0140-6736, 1474-547X. – doi:10.1016/S0140-6736(20)30374-3.
6. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Минздрав России. Министерство здравоохранения Российской Федерации (3 марта 2020).
7. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. 2020. 28 января.
8. С. Н. Авдеев. Практические рекомендации по кислородотерапии и респираторной поддержке пациентов с COVID-19 на дореанимационном этапе : [рус.] / С. Н. Авдеев, Н. А. Царева, З. М. Мерзоева ... [и др.] // Пульмонология. 2020. Т. 30, № 2 (июнь). С. 151–163. – ISSN 2541-9617.
9. Вопросы и ответы о COVID-19. Всемирная организация здравоохранения. Дата обращения: 1 марта 2020. Архивировано 25 апреля 2020 года.
10. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). World Health Organization (24 февраля 2020).
11. Рекомендации ВОЗ для населения в связи с распространением нового коронавируса (2019-nCoV): мифы и ложные представления.
12. Албота О.М., Бербець А.М. Можливість використання вагінальної таблетки мікронізованого прогестерону при бактеріальному вагінозі у вагітних // Жіночий лікар. К., 2016. № 5 (67). С. 48-50.
13. Янковский Д.С., Ширококов В.П., Антипкин Ю.Г., Татарчук Т.Ф., Дымент Г.С. Микробиом и здоровье женщины // Репродуктивна ендокринологія Альманах репродуктивного здоров'я. К., 2015. С. 26-48.
14. Sasmita Poudel Adhikari, Sha Meng, Yu-Ju Wu, Yu-Ping Mao, Rui-Xue Ye. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review (англ.) // *Infectious Diseases of Poverty*. 2020. 17 March (vol. 9, iss. 1). P. 29. – ISSN 2049-9957. – doi:10.1186/s40249-020-00646-x.
15. Malahat Khalili, Mohammad Karamouzian, Naser Nasiri, Sara Javadi, Ali Mirzazadeh. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis (англ.) // *Epidemiology & Infection*. 2020/ed. Vol. 148. – ISSN 1469-4409 0950-2688, 1469-4409. – doi:10.1017/S0950268820001430.
16. New coronavirus stable for hours on surfaces (неопр.). National Institutes of Health (NIH). U.S. Department of Health and Human Services (17 марта 2020). Дата обращения: 21 марта 2020.
17. Xingfei Pan, Dexiong Chen, Yong Xia, Xinwei Wu, Tangsheng Li. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection (англ.) // *The Lancet Infectious Diseases*. Elsevier, 2020. 19 February. – ISSN 1474-4457 1473-3099, 1474-4457. – doi:10.1016/S1473-3099(20)30114-6.
18. James M. Sanders, Marguerite L. Monogue, Tomasz Z. Jodlowski, James B. Cutrell. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review (англ.) // *JAMA*. 2020. 13 April. – doi:10.1001/jama.2020.6019.
19. Xiaolu Tang, Changcheng Wu, Xiang Li, Yuhe Song, Xinmin Yao. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2 (англ.) // *National Science Review*. 2020. 3 March. – doi:10.1093/nsr/nwaa036.
20. Jian Shang, Yushun Wan, Chuming Luo, Gang Ye, Qibin Geng. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2 (англ.) // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – National Academy of Sciences, 2020. 6 May. – ISSN 1091-6490 0027-8424, 1091-6490. – doi:10.1073/pnas.2003138117.
21. Chen, Nanshan. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China : a descriptive study : [англ.] / Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong



- ... [et al.] // *The Lancet*. 2020. 30 January. – P. i. i. S0140-6736(20)30211-7. – ISSN 0140-6736. – doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7. – PMID 32007143.
22. Rossignol, L., Vaux, S., Maugat, S., et al. Incidence of urinary tract infections and antibiotic resistance in the outpatient setting: a cross-sectional study (n.d.) // *Infection* 45.1 (2017): 33-40. DOI: 10.1007/s15010-016-0910-2.
 23. Вовк І.Б., Горбань Н.Є., Кондратюк В.К. та ін. Оптимізація комплексного лікування запальних захворювань геніталій у жінок репродуктивного віку // ДУ Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України. Інформаційний лист №8. 2015.
 24. Радзинский В.Е. Инфектология XXI века: непростые ответы / Инфекции и инфекционный контроль // *Status Praesens*. 2012. № 2 (8). С. 5-7.
 25. Пасечніков С.П. Цистит: етіопатогенез, класифікація, клінічна картина, діагностика, лікування // *Український Медичний Часопис*. К., 2016. № 4 (114). С. 34-37.
 26. Антоненко И.В. Патогенетические аспекты лечения воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов на современном этапе // *Репродуктивная эндокринология*. 2016. № 4 (30). С. 70-72.
 27. Коган Б.Г. Роль комбинированных средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов смешанной этиологии // *Здоровье женщины*. 2014. № 5 (91). С. 86-90.
 28. Майоров М.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: роль комбинированной терапии // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2017. № 2 (107). С. 58-64.
 29. John B. Moore, Carl H. June. Cytokine release syndrome in severe COVID-19 (англ.) // *Science*. 2020. 1 May (vol. 368, iss. 6490). P. 473–474. – ISSN 1095-9203 0036-8075, 1095-9203. – doi:10.1126/science.abb8925. – PMID 32303591.
 30. Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. Complications : [арх. 18.04.2020] // *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. – BMJ Best Practice. – Дата обращения: 18.04.2020.
 31. Лахно И.В., Грищенко О.В. Ступенчатая терапия вагинального дисбиоза: мозаика доказательств // *Репродуктивна ендокринологія*. К., 2016. № 2 (28). С. 58-59.
 32. Geerlings, S.E. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections // *Microbiol Spectr* 4 (2016). DOI: 10.1128.
 33. Gupta, K., Trautner, B.W. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women // *BMJ* 346 (2013): f3140. DOI: 10.1136.

REFERENCES

1. Naumenovanye zabolevaniya, vyzvannoho koronavirusom (COVID-19), u vyirusnoho vzbudytelia. Vsemyrnaia orhanyzatsiya zdravookhraneniya. Data obrashcheniya: 7 marta 2020. [The name of the disease caused by the coronavirus (COVID-19) and the viral pathogen. World Health Organization. Date of treatment: March 7, 2020.]. (In Russian).
2. Novel coronavirus (2019-nCoV) (англ.). WHO/Europe. World Health Organization (9 March 2020). Data obrashcheniya: 9 marta 2020. Arkhyvyrovano 18 apreliya 2020 hoda.
3. Koronavirusnaia ynfektsiya 2019-nCoV vnesena v perechen opasnykh zabolevaniy [Coronavirus infection 2019-nCoV is included in the list of dangerous diseases]. Mynysterstvo zdravookhraneniya Rossyiskoi Federatsyy. 2020. – 2 fevralia. (In Russian).
4. Beeching, Fletcher, Fowler, 2020, Definition.
5. David L. Heymann, Nahoko Shindo. COVID-19: what is next for public health? (англ.) // *The Lancet*. – Elsevier, 2020. – 13 February. – ISSN 1474-547X 0140-6736, 1474-547X. – doi:10.1016/S0140-6736(20)30374-3.
6. Profylaktyka, dyahnostyka u lechenye novoi koronavirusnoi ynfektsyy (COVID-19). Vremennyye metodycheskiye rekomendatsyy. Mynzdrav Rossyy. Mynysterstvo zdravookhraneniya Rossyiskoi Federatsyy (3 marta 2020). [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Ministry of Health of Russia. Ministry of Health of the Russian Federation (March 3, 2020)]. (In Russian).
7. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. – 2020. – 28 yanvaria.
8. Avdeev, S. N. Praktycheskiye rekomendatsyy po kyslorodoterapiyu u respyratornoi podderzhke patsyentov s COVID-19 na doreanymatsyonnom etape [Practical recommendations for oxygen therapy and respiratory support for patients with COVID-19 at the pre-resuscitation stage]. *Pulmonologiya*. 2020; 30 (2) (yiun):151-163. – ISSN 2541-9617. (In Russian).



9. Вопросы у ответы о COVID-19. Vsemyrnaia orhanyzatsyia zdavookhraneniya. Data obrashcheniya: 1 marta 2020. Arkhyvyrovano 25 apreliia 2020 hod [Questions and answers about COVID-19. World Health Organization. Retrieved March 1, 2020. Archived April 25, 2020]. (In Russian).
10. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). World Health Organization (24 fevralia 2020).
11. Rekomendatsyy VOZ dlia naseleniia v sviazy s rasprostranenyem novoho koronavirusa (2019-nCoV): myfy u lozhnye predstavleniia. (In Russian).
12. Albota O.M., Berbets A.M. Mozhlyvist vykorystannia vahinalnoi tabletky mikronizovanoho prohesteronu pry bakterialnomu vahinozi u vahitnykh [The possibility of using a vaginal tablet of micronized progesterone in bacterial vaginosis in pregnant women]. Zhinochy likar. 2016; 5 (67):48-50. (In Ukrainian).
13. Yankovskiy D.S., Shyrobokov V.P., Antypkyn Yu.H., Tatarchuk T.F., Дымент Н.С. Микробиом у здорově zhenshchyny [Microbiome and women's health]. Reproduktyvna endokrynolohiia Almanakh reproduktyvnoho zdorovia. 2015:26-48. (In Russian).
14. Sasmita Poudel Adhikari, Sha Meng, Yu-Ju Wu, Yu-Ping Mao, Rui-Xue Ye. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review (англ.) // Infectious Diseases of Poverty. 2020. 17 March (vol. 9, iss. 1). P. 29. – ISSN 2049-9957. – doi:10.1186/s40249-020-00646-x.
15. MalahatKhalili, Mohammad Karamouzian, Naser Nasiri, Sara Javadi, Ali Mirzazadeh. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis (англ.) // Epidemiology & Infection. 2020/ed. Vol. 148. – ISSN 1469-4409 0950-2688, 1469-4409. – doi:10.1017/S0950268820001430.
16. New coronavirus stable for hours on surfaces (неопр.). National Institutes of Health (NIH). U.S. Department of Health and Human Services (17 marta 2020). Data obrashcheniya: 21 marta 2020.
17. Xingfei Pan, Dexiong Chen, Yong Xia, Xinwei Wu, Tangsheng Li. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection (англ.) // The Lancet Infectious Diseases. – Elsevier, 2020. – 19 February. – ISSN 1474-4457 1473-3099, 1474-4457. – doi:10.1016/S1473-3099(20)30114-6.
18. James M. Sanders, Marguerite L. Monogue, Tomasz Z. Jodlowski, James B. Cutrell. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review (англ.) // JAMA. – 2020. – 13 April. – doi:10.1001/jama.2020.6019.
19. Xiaolu Tang, Changcheng Wu, Xiang Li, Yuhe Song, Xinmin Yao. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2 (англ.) // National Science Review. – 2020. – 3 March. – doi:10.1093/nsr/nwaa036.
20. Jian Shang, Yushun Wan, Chuming Luo, Gang Ye, Qibin Geng. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2 (англ.) // Proceedings of the National Academy of Sciences. – National Academy of Sciences, 2020. – 6 May. – ISSN 1091-6490 0027-8424, 1091-6490. – doi:10.1073/pnas.2003138117.
21. Chen, Nanshan. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China : a descriptive study : [англ.] / Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong ... [et al.] // The Lancet. 2020. 30 January. P. i. i. S0140-6736(20)30211-7. – ISSN 0140-6736. – doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7. – PMID 32007143.
22. Rossignol, L., Vaux, S., Maugat, S., et al. Incidence of urinary tract infections and antibiotic resistance in the outpatient setting: a cross-sectional study (n.d.) // Infection 45.1 (2017): 33-40. DOI: 10.1007/s15010-016-0910-2.
23. Vovk I.B., Horban N.Ie., Kondratiuk V.K. ta in. Optymizatsiia kompleksnoho likuvannia zapalnykh zakhvoriuvan henitalii u zhinok reproduktyvnoho viku [Optimization of complex treatment of inflammatory diseases of the genitals in women of reproductive age]. DU Instytut pediatrii, akusherstva i hinekolohii NAMN Ukrainy. Informatsiinyi lyst №8. 2015. (In Ukrainian).
24. Radzynskiy V.E. Ynfektolohiia XXI veka: neproste otvety / Ynfektsyy u ynfektsyonnyi kontrol [Infectious diseases of the XXI century: difficult answers / Infection and infection control]. Status Praesens. 2012; 2 (8):5-7. (In Russian).
25. Pasichnikov S.P. Tsystyt: etiopatohenez, klasyfikatsiia, klinichna kartyna, diahnozyka, likuvannia [Cystitis: etiopathogenesis, classification, clinical picture, diagnosis, treatment]. Ukrainskiy Medychnyi Chasopys. 2016; 4 (114):34-37. (In Ukrainian).
26. Antonenko Y.V. Patohenetycheskye aspekty lecheniia vospalytelnykh zabolevaniy vnutrennykh zhenskykh polovykh orhanov na sovremennom etape [Pathogenetic aspects of the treatment of inflammatory diseases of the internal female genital organs at the present stage]. Reproduktyvnaia endokrynolohiia. 2016; 4 (30):70-72. (In Russian).



27. Kohan B.H. Rol kombynyrovannykh sredstv v kompleksnom lechenyy vospalytelnykh zabolevanyi zhenskykh polovyykh orhanov smeshannoi etyolohyy [The role of combined agents in the complex treatment of inflammatory diseases of female genital organs of mixed etiology]. *Zdorove zhenshchyny*. 2014; 5 (91):86-90. (In Russian).
28. Maiorov M.V. Vospalytelnye zabolevaniya orhanov maloho taza: rol kombynyrovannoi terapiyy [Pelvic inflammatory disease: the role of combination therapy]. *Medytsynskie aspekty zdorovia zhenshchyny*. 2017; 2 (107):58-64. (In Russian).
29. John B. Moore, Carl H. June. Cytokine release syndrome in severe COVID-19 (англ.) // *Science*. 2020. 1 May (vol. 368, iss. 6490). P. 473–474. – ISSN 1095-9203 0036-8075, 1095-9203. – doi:10.1126/science.abb8925. – PMID 32303591.
30. Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. Complications : [арх. 18.04.2020] // *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. – *BMJ Best Practice*. – Дата обращения: 18.04.2020.
31. Lakhno Y.V., Hryshchenko O.V. Stupenchataia terapiya vahynalnoho dysbioza: mozayka dokazatelstv [Stepwise therapy for vaginal dysbiosis: a mosaic of evidence]. *Reproduktyvna endokrynolohiia*. 2016; 2 (28):58-59. (In Russian).
32. Geerlings, S.E. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections // *Microbiol Spectr* 4 (2016). DOI: 10.1128.
33. Gupta, K., Trautner, B.W. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women // *BMJ* 346 (2013): f3140. DOI: 10.1136.

Отримано 17.12.2020 р.



УДК 616.248:616.211-002-022.8]-053.2-08:612.017:604.4:615.331
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.63-72

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ МУКОЗАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ТА АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ

Віленський Я.В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро

Резюме. Вступ. Хронічні алергічні захворювання респіраторного тракту були і залишаються глобальною проблемою. Уже кілька десятиліть захворюваність на бронхіальну астму (БА) й алергічний риніт (АР) невпинно зростає. Істотно погіршуючи якість життя хворих дітей, алергічні захворювання респіраторного тракту спричиняють неабиякі фінансові витрати як з боку пацієнта і його родичів, так і з боку держави. Діти, хворі на алергічні захворювання респіраторного тракту, внаслідок порушення функціонування захисних епітеліальних бар'єрів, стають більш вразливими щодо різного роду інфекційних агентів, які, відповідно, виступають тригерами алергічного запалення. Одними з основних складових, що забезпечують захисну функцію епітеліальних бар'єрів, проявляючи противірусну, антимікробну та імуномодуючу дію, є антимікробні пептиди (АМП), зокрема їх найбільш вивчені сімейства – кателіцидин та людські дефензини. На сьогоднішній день, даних про стан продукції антимікробних пептидів та їх вплив на респіраторну захворюваність у дітей з алергічними захворюваннями в сучасній літературі недостатньо. Крім того, перспективним вбачається дослідження впливу прийому пробіотичних бактерій, зокрема *Lactobacillus rhamnosus GG*, на показники місцевого імунітету слизових оболонок верхніх дихальних шляхів у дітей з бронхіальною астмою та алергічним ринітом, і показники гострої респіраторної захворюваності у даного контингенту хворих.

Метою дослідження стало вивчення концентрацій людського β -2 дефензину (H β D-2) та кателіцидину (LL-37) в секреті слизових оболонок верхніх дихальних шляхів (ВДШ) у дітей з бронхіальною астмою та алергічним ринітом, визначення чинників, які на них впливають, та оцінка ефективності застосування пробіотичного препарату, що містить *Lactobacillus rhamnosus GG*, з метою профілактики вірус-індукованих загострень даної алергічної патології.

Матеріали та методи. Було проведено клініко-лабораторне обстеження 76 дітей віком від 7 до 17 років, з яких у 24 був діагностований алергічний риніт, у 28 дітей – бронхіальна астма, а у 24 – бронхіальна астма та алергічний риніт. Групу контролю склали 20 клінічно здорових дітей відповідного віку та статі. Окрім загально-клінічних методів дослідження, застосовано аналіз патернів респіраторної захворюваності та визначення концентрацій антимікробних пептидів: кателіцидину (LL-37), людського β -дефензину 2 (H β D-2) – у секреті верхніх дихальних шляхів методом ІФА та методи статистичного аналізу.

Результати досліджень. У дітей з алергічним ринітом і бронхіальною астмою виявлене суттєве зниження концентрацій антимікробних пептидів в секреті верхніх дихальних шляхів у порівнянні з групою контролю. Рівні концентрацій H β D-2 у дітей, хворих на АР, були нижчі в середньому на (22,31 \pm 2) %, у дітей, хворих на БА – на (41,83 \pm 3) %, а при поєднанні цих нозологій – на (49,8 \pm 3) %. Показники концентрацій LL-37 у дітей, хворих на АР, були нижчими ніж в контролі на (51,69 \pm 5) %, при БА – на (62,92 \pm 5) %, при БА та АР – на (59,55 \pm 5) %.

Виявлено негативний вплив на рівні концентрацій АМП в секреті верхніх дихальних шляхів ступеня тяжкості алергічних захворювань, відсутності контролю симптомів, наявності випадків atopічних захворювань у сімейному анамнезі та пасивного тютюнопаління. Позитивно на рівні концентрацій АМП впливали: відсутність симптомів захворювання, прийом препаратів базисної терапії та загальна тривалість грудного вигодовування. Встановлено, що існує зворотний зв'язок між рівнями АМП та частотою ($r=-0,65$, $p<0,05$) і тривалістю ($r=-0,48$, $p<0,05$) ГРВІ у дітей з групи БА.

Прийом пробіотичного препарату, що містить штам *Lactobacillus rhamnosus GG*, протягом 1 місяця додатково до базисної терапії алергічного риніту та бронхіальної астми сприяв достовірному підвищенню рівнів H β D-2 (в середньому на 27%) та LL-37 (в середньому на 60%) в секреті верхніх дихальних шляхів, що супроводжувалось зниженням протягом наступного року частоти ГРВІ – в середньому на 26%, зменшенням середньої тривалості одного епізоду (на 22 %) та зниженням частоти вірус-індукованих загострень алергічної патології на 16,5%.

Висновки. При алергічних захворюваннях дихальних шляхів спостерігається зниження концентрацій антимікробних пептидів H β D-2 та LL-37 у секреті слизової оболонки ВДШ. При цьому ступінь порушень визначається найбільшою мірою ступенем активності алергічного запалення та наявністю симптомів алергії. Зниження рівнів концентрації АМП у секреті слизової оболонки ВДШ у дітей з бронхіаль-



ною астмою асоційовано з підвищенням частоти та тривалості ГРВІ. Прийом хворими на алергічні захворювання пробіотичного препарату, що містить *Lactobacillus rhamnosus GG*, сприяє підвищенню рівнів концентрації АМП в секреті ВДШ, профілактиці ГРВІ та зниженню частоти вірус-індукованих загострень.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, алергічний риніт, антимікробні пептиди, кателіцидин, LL-37, людський дефензин бета-2, HbD-2, пробіотичний препарат, *Lactobacillus rhamnosus GG*, LGG.

Possibilities of correction of mucosal immunity of the upper respiratory tract in children with bronchial asthma and allergic rhinitis.

Vilenskyi Y.V.

Abstract. Introduction. Chronic allergic diseases of the respiratory tract have been and remain a global problem. For several decades, the incidence of bronchial asthma (BA) and allergic rhinitis (AR) has been steadily rising. Significantly deteriorating the quality of life of sick children, allergic diseases of the respiratory tract cause considerable financial costs, both on the part of the patient and his relatives, and on the part of the state. Children with allergic diseases of the respiratory tract, due to the dysfunction of protective epithelial barriers, become more prone to the penetration of various infectious agents, which in turn act as triggers of allergic inflammation. Antimicrobial peptides (AMPs), including their most studied families, cathelicidin and human defensins, are among the main components that provide the protective function of epithelial barriers by exhibiting antiviral, antimicrobial, and immunomodulatory effects. To date, data on the state of production of antimicrobial peptides and their impact on respiratory morbidity in children with allergic diseases in the modern literature are insufficient. In addition, the study of the effect of probiotic bacteria, in particular *Lactobacillus rhamnosus GG*, on local immunity of the upper respiratory mucosa in children with bronchial asthma and allergic rhinitis, and indicators of acute respiratory morbidity in this group is promising.

The aim was to study the concentrations of human β -2 defensin (H β D-2) and cathelicidin (LL-37) in the secretion of the mucous membranes of the upper respiratory tract in children with bronchial asthma and allergic rhinitis, to determine the factors that affect them, and evaluation of the effectiveness of a probiotic preparation containing *Lactobacillus rhamnosus GG*, in order to prevent virus-induced exacerbations of this allergic pathology.

Materials and methods. Clinical and laboratory examination of 76 children aged 7 to 17 years was performed, of which 24 were diagnosed with allergic rhinitis, 28 children - bronchial asthma, and 24 - bronchial asthma and allergic rhinitis. The control group consisted of 20 clinically healthy children of appropriate age and sex. In addition to general clinical, research methods included analysis of respiratory disease patterns, determination of concentrations of antimicrobial peptides: cathelicidin (LL-37), human β -defensin 2 (HbD-2) in the secretion of the upper respiratory tract by ELISA and statistical analysis.

The results of the study. In children with allergic rhinitis and bronchial asthma, a significant decrease in the concentrations of antimicrobial peptides in the secretion of the upper respiratory tract compared with the control group. Levels of HbD-2 concentrations in children with AR were lower by an average of (22.31 \pm 2)%, in children with asthma - by (41.83 \pm 3)%, and with a combination of these nosologies - by (49.8 \pm 3)%. Indicators of LL-37 concentrations in children with AR were lower than in the control by (51.69 \pm 5)%, with asthma - by (62.92 \pm 5)%, with asthma and AR - by (59.55 \pm 5)%.

The negative impact on the level of AMP concentrations in the secretion of the upper respiratory tract of the severity of allergic diseases, lack of control of symptoms, the presence of cases of atopic diseases in the family history and passive smoking. The level of AMP concentrations was positively affected by the absence of symptoms of the disease, the use of basic therapy drugs and the total duration of breastfeeding. It was found that there is an inverse relationship between AMP levels and the frequency ($r = -0.65$, $p < 0.05$) and duration ($r = -0.48$, $p < 0.05$) of acute respiratory viral infection in children from the asthma group.

Taking a probiotic drug containing a strain of *Lactobacillus rhamnosus GG* for 1 month in addition to the basic therapy of allergic rhinitis and bronchial asthma, contributed to a significant increase in levels of HbD-2 (average 27%) and LL-37 (average 60%) in secretions of the upper respiratory tract, which was accompanied by a decrease in the incidence of acute respiratory viral infection over the next year - an average of 26%, a decrease in the average duration of one episode by 22% and a decrease in the frequency of virus-induced exacerbations by 16.5%.

Conclusions. In allergic respiratory diseases, there is a decrease in the concentrations of antimicrobial peptides HbD-2 and LL-37 in the secretion of the mucous membrane of the airways. The degree of disorders is determined to the greatest extent by the degree of activity of allergic inflammation and the presence of allergy symptoms. Decreased levels of AMP in the secretion of the airway mucosa in children with bronchial asthma are associated with an increase in the frequency and duration of acute respiratory viral infection. Taking a probiotic preparation containing *Lactobacillus rhamnosus GG* in patients with allergic diseases helps to increase the levels of AMP in the secretion of upper respiratory tract, prevention of acute respiratory viral infection and reduce the frequency of virus-induced exacerbations.

Key words: children, bronchial asthma, allergic rhinitis, antimicrobial peptides, cathelicidin, LL-37, human defensin beta-2, HbD-2, probiotic preparation, *Lactobacillus rhamnosus GG*, LGG.



Вступ

Незважаючи на значні досягнення сучасної медицини, бронхіальна астма (БА) та алергічний риніт (АР) залишаються актуальною проблемою педіатрії, внаслідок прогресуючого зростання захворюваності на ці патології, їх мультифакторність, ранню маніфестацію, труднощі у діагностиці та досягненні контролю симптомів. У світі близько 339 мільйонів людей хворіють на бронхіальну астму [6] та близько 400 мільйонів людей страждають від алергічного риніту [8]. Разом з цим, АР та БА дуже часто співіснують, погіршуючи перебіг одне одного [1]. Дослідження доводять, що коморбідність АР та БА асоціюється з важчим досягненням контролю симптомів БА, незалежно від рівня алергенної сенсibilізації [3].

Відомо, що алергічні захворювання супроводжуються порушенням епітеліальних бар'єрів. Вони стають більш проникними не тільки для алергенів, але й для інфекційних агентів. При цьому інфекція є одним з важливих тригерів алергічного запалення (зокрема, респіраторна вірусна інфекція при бронхіальній астмі, алергічному риніті, кропив'янці тощо). Одним з важливих компонентів епітеліальних бар'єрів є антимікробні пептиди (АМП) – широкий клас природних молекул, невід'ємна частина вродженої імунної системи всіх багатоклітинних організмів. Доведено, що АМП виконують багато функцій і забезпечують противірусну, антибактеріальну, протигрибкову та навіть імуномодулюючу дію [7, 12]. Одними з найбільш вивчених на сьогоднішній день сімейств АМП є кателіцидин та представники людських дефензинів [2, 4].

Людські β -дефензини (H β D) експресуються в усіх епітеліальних тканинах, в тому числі і в епітелії порожнини рота. Вони присутні в епітелії ясен, язика, слинних залоз і слизовій оболонці ротової порожнини та проявляють противірусну дію по відношенню до аденовірусу, вірусів грипу А, вірусів простого герпесу 1 та 2 типів, а також РС-вірусу шляхом інгібіції проникнення вірусу у клітину, руйнування вірусної оболонки та інактивації віріона. H β D приймають участь в імунній відповіді з перших годин запалення, посилюючи міграцію моноцитів в осередок запалення та стимулюючи продукцію фактору росту епітеліальних клітин [4]. Кателіцидин (LL-37) являє собою катіоноактивну молекулу, яка складається з 37 амінокислотних залишків, та експресується в гранулах нейтрофілів та кліти-

нах епітелію. Як і всі АМП, він має широкий спектр антимікробної активності проти грам-негативних і грампозитивних бактерій, а також проявляє антивірусну дію, зокрема індукує пряме пошкодження вірусної оболонки респіраторно-синцитіального вірусу та забезпечує синергічний антибактеріальний ефект з H β D [14].

Відомо, що рівні концентрацій LL-37 та H β D-2 у секреті верхніх дихальних шляхів підвищуються в процесі гострого запалення, зокрема викликаному риновірусом людини, вірусами грипу та респіраторно-синцитіальним вірусом [4, 5]. А при хронічних запальних захворюваннях ротової порожнини, в тому числі і при каріозному процесі, навпаки, знижуються. Також є дані про зниження концентрацій АМП на поверхні слизових оболонок респіраторного тракту при алергічних захворюваннях, зокрема, при атопічному дерматиті [3, 8]. Втім, роль H β D та LL-37, як факторів захисту при алергічних захворюваннях дихальної системи на сьогоднішній день вивчена недостатньо. Можна припустити, що у дітей з алергічними захворюваннями спостерігаються деякі дефекти синтезу АМП, але літературні дані щодо цієї теми, на сьогоднішній день обмежені та несистемні.

Також варто зауважити, що в ряді досліджень було доведено позитивний вплив окремих пробіотичних штамів, зокрема *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)* на резистентність до респіраторної вірусної інфекції. Так, відмічається, що прийом *LGG* сприяв зменшенню кількості днів пропусків у дитячих шкільних та дошкільних закладах, зумовлених респіраторною інфекцією, зниженню загальної захворюваності на ГРВІ, зменшенню числа випадків призначення антибіотиків. Також доведено профілактичну дію *LGG* щодо розвитку атопічних захворювань, завдяки механізму збудження імунної відповіді типу Th1 і зниження запальної реакції [7, 9]. Тому перспективним вбачається вивчення впливу прийому пробіотичного засобу, що містить штам *LGG*, на фактори місцевого захисту слизової оболонки респіраторного тракту у контексті профілактики гострих респіраторних інфекцій у дітей з респіраторними алергічними захворюваннями.

Мета дослідження

Вивчення концентрацій людського β -2 дефензину (H β D-2) та кателіцидину (LL-37)



в секреті слизових оболонок верхніх дихальних шляхів (ВДШ) у дітей з бронхіальною астмою та алергічним ринітом, визначення чинників, які на них впливають, та оцінка ефективності застосування пробіотичного препарату, що містить *Lactobacillus rhamnosus GG*, з метою профілактики вірус-індукованих загострень даної алергічної патології.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі КП «Спеціалізований медико-реабілітаційний центр для дітей та підлітків» ДОР з вересня 2018 по січень 2020 рр. (директор – к.мед.н. Коваленко Т. Ю.). Проведення наукової роботи дозволено Комісією з питань біомедичної етики Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України».

Проведено клініко-лабораторне обстеження 76 дітей віком від 7 до 17 років, з яких у 24 був діагностований алергічний риніт, у 28 – бронхіальна астма, а у 24 – бронхіальна астма та алергічний риніт. Групу контролю склали 20 клінічно здорових дітей відповідного віку та статі.

Критеріями включення дітей у дослідження були: інформована згода батьків на участь у дослідженні, верифікований діагноз бронхіальної астми та/або алергічного риніту тривалістю не менше ніж 1 рік, вік від 7 до 17 років. Критерії виключення: наявність хронічних неалергічних, спадкових та вроджених захворювань бронхолегеневої системи, загострення хронічної алергічної або неалергічної патології дихальних шляхів, наявність на момент дослідження гострого інфекційного захворювання, прийом системних чи місцевих протимікробних або пробіотичних засобів протягом 1 місяця до початку дослідження.

Діагноз бронхіальної астми та алергічного риніту встановлювався на основі Уніфікованого протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей» МОЗ України № 868 від 08 жовтня 2013 та Наказу МОЗ України «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей» № 767 від 27.12.2005.

Анамнестичні дані оцінювали за допомогою анкетування батьків та аналізу медичної документації дитини. Усім дітям проводилось стандартне клініко-лабораторне обстежен-

ня, передбачене відповідними національними нормативними документами, включаючи визначення рівнів загального імуноглобуліну E (IgE) та ідентифікацію причинно-значущих алергенів за допомогою шкірних прик-тестів або визначення специфічних IgE в сироватці крові. Окрім цього були проаналізовані патерни респіраторної захворюваності: частота, тривалість та характер гострих респіраторних інфекцій протягом останніх трьох років.

Кількісне визначення рівня антимікробних пептидів у секреті ВДШ було проведено за допомогою імуноферментного аналізу (Human LL-37 ELISA test kit, Human HbD-2 ELISA test kit, Nycult biotech, Нідерланди). Досліджуваний матеріал (1 мл змішаної нестимульованої слини) збирали в першій половині дня, натщесерце, до проведення гігієнічних процедур порожнини рота, шляхом безпосереднього стікання слини в пробірку. Зібраний матеріал центрифугували зі швидкістю 3000 об / хв. протягом 15 хвилин. Для дослідження використовували надосадову рідину. Імунологічні дослідження виконувались в Лікувально-діагностичному центрі ТОВ «Аптеки медичної академії», м. Дніпро (завідувач лабораторією – к.біол.н. О. В. Братусь).

З метою вивчення ефективності застосування пробіотичного препарату, що містить *LGG*, дітей з алергічною патологією методом пар-копій було розділено на дві групи: основну групу склали 38 дітей, які в комплексі лікувальних заходів додатково приймали пробіотичний препарат, що містив 10 мільярдів *KYO LGG* у добовій дозі протягом 1 місяця, а до групи порівняння увійшло 38 дітей, які отримували лише стандартне лікування (базисна терапія).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою стандартних пакетів прикладного статистичного аналізу для Statistica for Windows v. 6.1 та Microsoft Excel. Перевірка нормальності розподілу кількісних показників проводилась за допомогою критерію Шапіро – Уїлка. Оскільки переважна більшість отриманих даних характеризувалась типом розподілу, що відрізняється від нормального, при статистичному аналізі результатів дослідження розраховувались непараметричні показники: кількісні дані представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (IQR) – Q1(25-й перцентиль) і Q3 (75-й перцентиль). Для оцінки вірогідності відмінностей між незалежними групами для кількісних ознак використовувався критерій



Манна – Уїтні (U). Для визначення зв'язку між досліджуваними параметрами розраховували показники рангової кореляції Спірмена. Критичне значення рівня значущості (p) приймалося $<5\%$ ($p < 0,05$). Для визначення зв'язку між якісними показниками використовували відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (95% ДІ) і р-значенням.

Результати досліджень

Середній вік обстежених дітей становив ($10,0 \pm 0,2$) року. Серед дітей, які були включені у дослідження, переважна більшість дітей ($94,7\%$) були у віці від 7 до 15 років. При аналізі гендерної складової було виявлено переважання хлопчиків у групах БА та БА+АР – ($57,1 \pm 9\%$) та ($83,3 \pm 7\%$) % відповідно. Дівчат було дещо більше лише у групі з ізолюваним АР ($58,3 \pm 10\%$) %.

Серед хворих на АР середня тривалість захворювання складала ($5,1 \pm 0,48$) року, а у групі з поєднанням АР та БА вона становила ($6,1 \pm 0,41$) року. При ізолюваному АР хворих із сезонними проявами захворюваннями було ($58,3 \pm 10\%$), а при поєднанні з БА їх частка суттєво знижувалась і складала ($41,6 \pm 9\%$), ($p < 0,05$). Помірний ступінь важкості риніту при ізолюваному АР зареєстровано у ($54,1 \pm 10\%$) % випадків, при поєднанні з БА – у ($50 \pm 9\%$) % пацієнтів. Серед пацієнтів з ізолюваним АР, на момент включення у дослідження, терапію отримували ($75 \pm 8\%$)%. У групі дітей, хворих на БА та АР, медикаментозну терапію алергічного риніту отримували ($70,83 \pm 9\%$) % пацієнтів. Серед пацієнтів, які отримували терапію, у групі дітей з АР контрольований перебіг риніту спостерігався у ($94,44 \pm 5\%$) % випадків, а у групі дітей БА+АР – у ($88,24 \pm 7\%$) % випадків. Контрольований перебіг риніту у пацієнтів, які не отримували терапію, спостерігався у ($83,3 \pm 5\%$) % випадків у групі дітей з ізолюваним АР, та у ($85,71 \pm 13\%$)% випадків в групі дітей БА+АР.

У групі БА середня тривалість захворювання складала ($5,7 \pm 0,41$) року, у групі з поєднанням БА та АР вона становила ($6,6 \pm 0,42$) року. На момент встановлення діагнозу серед дітей із ізолюваною БА переважали пацієнти з інтермітуючим перебігом ($53,5 \pm 9\%$). Легка персистуюча астма була виявлена у ($28,7 \pm 9\%$)% пацієнтів, а персистуюча астма середнього ступеня важкості – у ($17,8 \pm 7\%$) %. У групі з поєднанням БА та АР частка дітей з інтермітуючою астмою становила ($66,6 \pm 9\%$), ($p < 0,05$), у решти пацієнтів

було діагностовано легку персистуючу астму ($33,4 \pm 9\%$). Серед пацієнтів з ізолюваною БА на момент включення у дослідження терапію отримували ($17,8 \pm 9\%$) %. Серед дітей, хворих на БА та АР, базисну терапію БА отримували ($12,5 \pm 8\%$) %. Серед пацієнтів, які отримували базисну терапію, у групі дітей з БА контрольований перебіг астми спостерігався у ($80 \pm 7\%$) % випадків, а у групі дітей БА+АР – у ($66,6 \pm 5\%$) % випадків. Серед пацієнтів, які не отримували базисну терапію, у групі дітей з ізолюваною БА контрольований перебіг спостерігався у ($91 \pm 5\%$) % випадків, а у групі дітей БА+АР – у ($85,7 \pm 7\%$) % випадків.

При аналізі патернів респіраторної захворюваності виявилось, що за останні три роки, діти з алергічними хворобами дихальних шляхів хворіли на ГРВІ в середньому на 30% частіше, ніж їх здорові однолітки з контрольної групи. Найвищою середня частота гострих респіраторних захворювань виявилась у хворих на БА ($3,8 \pm 0,56$ епізодів на рік). Вони хворіли не тільки майже у 2 рази частіше, ніж діти контрольної групи ($1,9 \pm 0,19$ епізода на рік; $p < 0,05$), але й достовірно частіше, ніж діти з АР ($2,9 \pm 0,56$ епізода на рік; $p < 0,05$). Майже такою ж високою була захворюваність на ГРВІ у групі з поєднанням АР та БА ($3,6 \pm 0,49$ епізода на рік). І хоча найнижчою частота ГРВІ була у дітей з ізолюваним АР, але все одно вона виявилась достовірно вищою, ніж у групі контролю. На фоні перенесених ГРВІ погіршення симптомів алергічних захворювань, які потребували корекції лікувального плану, спостерігалось у $81 \pm 0,8\%$ дітей в групі БА, у $83 \pm 0,7\%$ в групі БА+АР та у $53 \pm 1,2\%$ пацієнтів у групі АР. Це супроводжувалось подовженням середньої тривалості одного епізоду захворювання на ГРВІ. Найбільшим цей показник виявився в групі дітей, хворих на БА та АР ($18,3 \pm 0,28$ дня), що майже у 2,6 рази більше ніж у групі контролю ($7,2 \pm 0,27$ дня), тоді як при ізолюваній БА середня тривалість одного епізоду ГРВІ складала ($13,4 \pm 0,13$) дня, а при АР ($10,8 \pm 0,30$) дня.

Рівні концентрацій HbD-2 у секреті верхніх дихальних шляхів у дітей з алергічними захворюваннями виявились достовірно нижчими у порівнянні з групою контролю (табл. 1): в середньому в 1,2 рази у дітей з групи АР, у 1,6 рази в дітей з групи БА та в 2 рази – у дітей із поєднанням цих нозологій. При цьому відмінності у рівнях концентрацій



цій HbD-2 в секреті верхніх дихальних шляхів у дітей між групами теж виявились статистично значущими.

Ми також виявили достовірне зниження концентрацій LL-37 в секреті верхніх дихальних шляхів у дітей всіх досліджуваних

груп порівняно з показниками групи контролю: в середньому в 2 рази у дітей з групи AP, в 2,9 разу у дітей із групи БА та в 2,4 разу у дітей із поєднанням цих нозологій. Найнижчі рівні LL-37 було зареєстровано у хворих на БА.

Таблиця 1

Середні концентрації антимікробних пептидів HbD-2 (pg/ml) та LL-37 (ng/ml) у секреті ВДШ дітей досліджуваних груп

Групи	HbD-2	LL-37
AP (n=24)	194±0,77 ^{*,0}	0,43±0,006 ^{*,0}
БА (n=28)	152±5,12 ^{*,^}	0,30±0,01 ^{*,^}
БА+AP (n= 24)	125±2,32 ^{*,#}	0,36±0,006 ^{*,#}
Контроль (n=20)	250±0,99	0,88±0,01

Примітки: 1) * - $p < 0,05$ у порівнянні з групою контролю; 2) ⁰ - $p < 0,05$ у порівнянні з групою БА; 3) # - $p < 0,05$ у порівнянні з групою AP; 4) [^] - $p < 0,05$ у порівнянні з групою БА+AP.

Кореляційний аналіз засвідчив, що рівні концентрацій досліджуваних АМП зворотно залежали від ступеня важкості алергічної патології. Так, виявлено зв'язок середньої сили між концентрацією LL-37 в секреті верхніх дихальних шляхів та ступенем важкості AP ($r = -0,68$, $p < 0,05$), ступенем важкості БА ($r = -0,54$, $p < 0,05$), а також між концентрацією в секреті ротової порожнини HbD-2 та ступенем важкості AP ($r = -0,64$, $p < 0,05$). Сильний негативний зв'язок відзначався між концентрацією HbD-2 в секреті верхніх дихальних шляхів та ступенем важкості БА ($r = -0,86$, $p < 0,05$).

Зниження концентрацій обох АМП було пов'язане з наявністю симптомів БА (HbD-2 – ВШ=45; 95 % ДІ: 2,34 – 869; $p < 0,05$, LL-37 – ВШ=7,2; 95% ДІ: 1,14 – 45,1; $p < 0,05$).

У пацієнтів з БА, які на момент проведення дослідження отримували базисну терапію, рівні концентрацій як LL-37, так і HbD-2 у секреті верхніх дихальних шляхів були достовірно вищі (LL-37: ВШ=17,2; 95 % ДІ: 3,47 – 85,5; $p < 0,05$; HbD-2: ВШ=8,25; 95 % ДІ: 2,35 – 29,3; $p < 0,05$). Підвищення рівнів концентрацій АМП не залежало від характеру базисної терапії (інгаляційні стероїди чи антилейкотрієнові препарати).

У той же час ми не виявили залежності рівнів концентрацій АМП в секреті ВДШ від тривалості алергічних захворювань, рівня еозинофілії, концентрацій IgE в сироватці крові, характеру сенсibiliзації та віком, у якому вперше був встановлений діагноз алергічного захворювання.

При аналізі впливу медико-біологічних факторів ми виявили, що пасивне куріння сприяє зниженню рівнів концентрацій HbD-2

(ВШ=4; 95 % ДІ: 1,5 – 10; $p < 0,05$) та рівнів концентрацій LL-37 у секреті верхніх дихальних шляхів (ВШ=3,2; 95% ДІ: 1,2– 8,4; $p < 0,05$). Наявність у сімейному анамнезі випадків atopічних захворювань по жіночій лінії сприяє зниженню рівнів концентрацій HbD-2 у секреті верхніх дихальних шляхів у групі дітей БА+AP (ВШ=12; 95 % ДІ: 0,97 – 148; $p < 0,05$) та в групі дітей AP (ВШ=19,9; 95 % ДІ: 0,97 – 408; $p < 0,05$). Наявність у самих пацієнтів atopічного дерматиту в анамнезі також сприяла зниженню рівнів концентрацій HbD-2 (ВШ=8,1; 95% ДІ: 1,4 – 47; $p < 0,05$), та рівнів концентрацій LL-37 (ВШ=9; 95% ДІ: 1,5–50; $p < 0,05$) у секреті верхніх дихальних шляхів. У той же час було встановлено достовірну пряму залежність між рівнями концентрацій АМП та загальною тривалістю грудного вигодовування (ГВ). Виявлено слабкий зв'язок між рівнем концентрації HbD-2 та загальною тривалістю ГВ у дітей групи БА ($r = 0,33$, $p < 0,05$). Зв'язок середньої сили було відзначено у групі AP, як з рівнем концентрації HbD-2 ($r = 0,40$, $p < 0,05$), так і з рівнем концентрації LL-37 ($r = 0,41$, $p < 0,05$). Найсильнішим виявився зв'язок між загальною тривалістю ГВ та рівнем концентрації HbD-2 у групі БА+AP ($r = 0,80$, $p < 0,05$). Ми не виявили залежностей між рівнями концентрацій АМП в секреті ВДШ та місцем проживання і наявністю супутньої хронічної неалергічної патології.

Аналіз зв'язків між рівнями АМП та показниками гострої респіраторної захворюваності дітей, хворих на AP та БА, виявив наявність зворотного зв'язку середньої сили між частотою ГРВІ за останні три роки та рівнем концентрації LL-37 в групі дітей з БА ($r = -0,65$, $p < 0,05$),

а також зворотний слабкий зв'язок між концентраціями LL-37 та H β D-2 в секреті ротової порожнини та середньою тривалістю одного епізоду ГРВІ при БА ($r=-0,31$, $p<0,05$ та $r=-0,48$, $p<0,05$ відповідно).

Як демонструють наші попередні дослідження [15], навіть при повній відсутності симптомів, незалежно від проведеної базисної терапії чи без неї, рівні концентрацій АМП у секреті ротової порожнини залишаються зниженими, тому ми вважаємо, що з ціллю профілактики ГРВІ у досліджуваного контингенту хворих було б доцільно використовувати пробіотичні препарати, що містять штам *LGG*, з огляду на те, що ці препарати довели свою ефектив-

ність при профілактиці ГРВІ, а також враховуючи їх потенційний вплив на продукцію АМП.

Через 1 місяць прийому пробіотичного препарату ми спостерігали суттєвий приріст рівнів концентрацій АМП у секреті верхніх дихальних шляхів. Так, рівень концентрацій H β D-2 в динаміці зріс майже на 27%, практично до рівнів контрольної групи, на відміну від групи порівняння (рис. 1).

Ще більш вираженим виявилось збільшення рівнів концентрації LL-37 у секреті ротової порожнини – після прийому *LGG* протягом 1 місяця вони зросли майже на 60%, тоді як у групі порівняння відмінності були незначними (рис. 2).

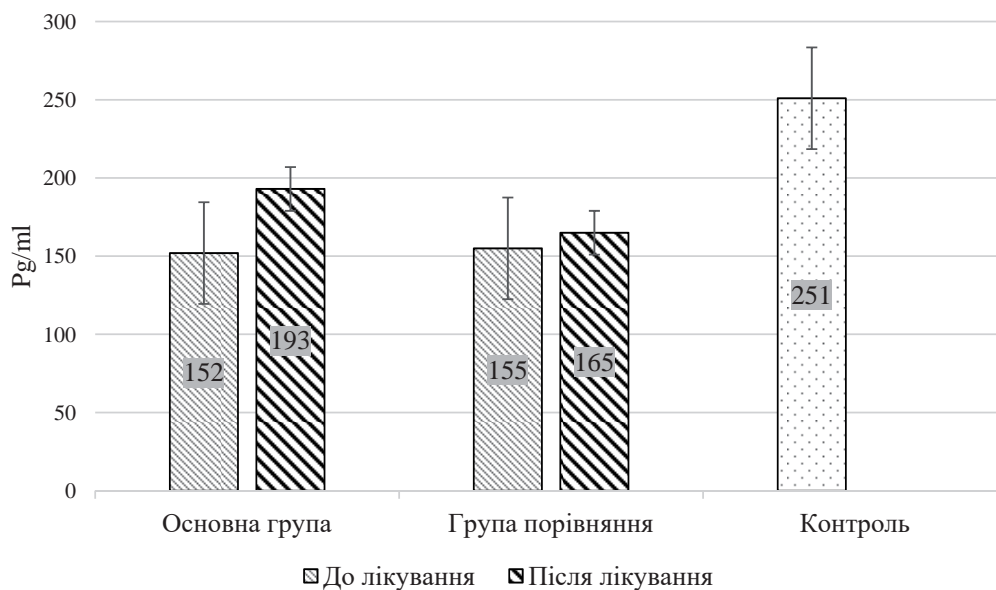


Рис. 1. Динаміка рівнів H β D-2 в секреті верхніх дихальних шляхів у дітей досліджуваних груп у процесі лікування (медіана, pg/ml)

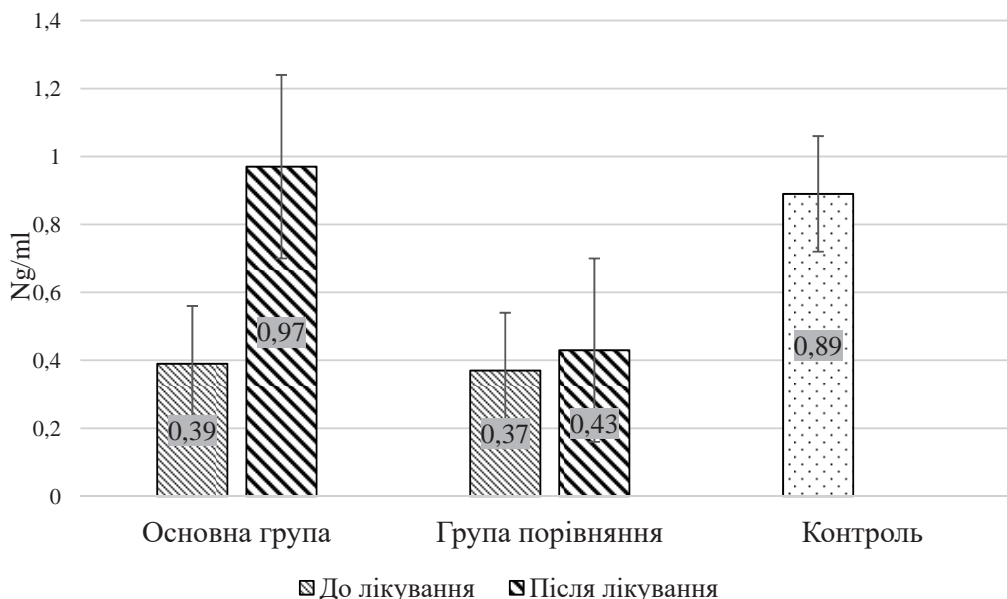


Рис. 2. Динаміка рівнів LL-37 в секреті верхніх дихальних шляхів у дітей досліджуваних груп у процесі лікування (медіана, ng/ml)



Катамнестичне спостереження протягом 1 року показало суттєве зниження частоти ГРВІ у дітей з основної групи, в середньому на 26%. Максимальний ефект зниження частоти ГРВІ спостерігався протягом перших 3 місяців спостереження. Крім того, у дітей з основної групи протягом наступного після проведеного лікування року на 16,5% зменшилась частота вірус-індукованих загострень алергічних захворювань, тоді як у групі порівняння вона знизилась всього на 3%. Зменшення частоти загострень алергічної патології та інших ускладнень ГРВІ супроводжувалось достовірним зниженням середньої тривалості одного епізоду захворювання, в загальному на 22,6%. В групі порівняння зниження середньої тривалості ГРВІ було не суттєвим і залишилось майже на тому самому рівні.

Узагальнюючи вищевикладені дані, можна стверджувати, що прийом пробіотичного препарату, який містить штам *LGG*, протягом 1 місяця призводив до приросту рівнів концентрацій АМП у секреті верхніх дихальних шляхів, що супроводжувалось достовірним зниженням як частоти гострої респіраторної інфекції, так і загострень алергічних захворювань, пов'язаних з респіраторними інфекціями. Відповідно до існуючих уявлень, механізм впливу *LGG* на продукцію АМП, скоріше за все, може бути опосередкований мікробіомом кишківника [16, 13, 12]. Метаболіти *LGG*, отримані після ферментації пребіотика мікробіомом кишечника, шляхом зв'язування з рецепторами жирних кислот активують сигнальний білок STAT3, дозволяючи модулювати гени для збільшення експресії АМП [10]. Позитивний вплив *LGG* на показники респіраторної захворюваності, на нашу думку, може

бути пов'язаним з підвищенням рівнів концентрацій АМП у секреті верхніх дихальних шляхів, хоча, ймовірно, існують і інші механізми, вивчення яких може стати метою подальших досліджень.

Висновки

1. У дітей з алергічним ринітом і бронхіальною астмою виявлене суттєве зниження концентрацій антимікробних пептидів у секреті верхніх дихальних шляхів, найбільш виражене при поєднанні бронхіальної астми та алергічного риніту.

2. Виявлено негативний вплив на рівні концентрацій АМП у секреті верхніх дихальних шляхів ступеня тяжкості алергічних захворювань, відсутності контролю симптомів, наявності випадків atopічних захворювань у сімейному анамнезі та пасивного тютюнопаління. Тоді як позитивно на рівні концентрацій АМП впливали: відсутність симптомів захворювання, прийом препаратів базисної терапії та загальна тривалість грудного вигодування.

3. Встановлено, що низькі концентрації АМП у дітей з алергічними захворюваннями респіраторного тракту асоційовані зі збільшенням частоти та тривалості ГРВІ.

4. Прийом пробіотичного препарату, що містить штам *Lactobacillus rhamnosus GG* протягом 1 місяця призвів до достовірного відновлення рівнів концентрації HbD-2 та LL-37 у секреті верхніх дихальних шляхів, що супроводжувалось зниженням частоти, зменшенням середньої тривалості ГРВІ та зниженням частоти вірус-індукованих загострень протягом наступного року.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bousquet J, Hellings PW, Agache I, Bedbrook A, Bachert C, Bergmann KC, et al. ARIA 2016: Care pathways implementing emerging technologies for predictive medicine in rhinitis and asthma across the life cycle. *Clinical and Translational Allergy*. 2016;6:47. DOI: 10.1186/s13601-016-0137-4
2. Currie SM, Gwyer Findlay E, McFarlane AJ, et al. Cathelicidins Have Direct Antiviral Activity against Respiratory Syncytial Virus In Vitro and Protective Function In Vivo in Mice and Humans. *J Immunol*. 2016;196(6):2699-2710. doi:10.4049/jimmunol.1502478
3. de Groot, Eric & Nijkamp, Anke & Duiverman, Eric & Brand, Petrus. (2012). Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma. *Thorax*. 67. 582-7. 10.1136/thoraxjnl-2011-201168.
4. Dora Patricia Rosete Olvera and Carlos Cabello Gutiérrez (November 5th 2018). Multifunctional Activity of the β -Defensin-2 during Respiratory Infections, Immune Response Activation and Immunomodulation, Rajeev K. Tyagi and Prakash S. Bisen, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.80611.
5. Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundbäck B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. *Eur Respir J*. 2013;42(3):559-563. doi:10.1183/09031936.00105513



6. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1211–59.
7. Mahlapuu M, Håkansson J, Ringstad L, Björn C. Antimicrobial Peptides: An Emerging Category of Therapeutic Agents. *Front Cell Infect Microbiol.* 2016;6:194. Published 2016 Dec 27. doi:10.3389/fcimb.2016.00194
8. Meltzer EO, Bukstein DA. The economic impact of allergic rhinitis and current guidelines for treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;106(2 Suppl):S12-S16. doi:10.1016/j.anai.2010.10.014
9. Milani M. Approaching atopic dermatitis treatment differently: from skin barrier preservation to allergen-specific immunotherapy. *Immunotherapy.* 2012;4(6):561-564. doi:10.2217/imt.12.47
10. Prebiotics: Mechanisms and Preventive Effects in Allergy Carole Brosseau, Amandine Selle, Debra J. Palmer, Susan L. Prescott, Sébastien Barbarot, Marie Bodinier *Nutrients.* 2019 Aug; 11(8): 1841. Published online 2019 Aug 8. doi: 10.3390/nu11081841
11. Villena, J., Chiba, E., Tomosada, Y. et al. Orally administered *Lactobacillus rhamnosus* modulates the respiratory immune response triggered by the viral pathogen-associated molecular pattern poly(I:C). *BMC Immunol* 13, 53 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2172-13-53>
12. Vladimir Ivashkin, Oxana Zolnikova, Nino Potskherashvili, Alexander Trukhmanov, Natalia Kokina, Natiya Dzhakhaya, A correction of a gut microflora composition for the allergic bronchial asthma complex therapy, *Italian Journal of Medicine: Vol. 12 No. 4 (2018).* <https://doi.org/10.4081/itjm.2018.931>
13. Zhang LJ, Gallo RL. Antimicrobial peptides. *Curr Biol.* 2016;26(1):R14-R19. doi:10.1016/j.cub.2015.11.017
14. Абатуров А.Е., Крючко Т.А., Леженко Г.А., Завгородняя Н.Ю. Антимикробные пептиды и протеины респираторного тракта, диагностическая значимость и терапевтические возможности. Монография. Харьков : Планета-Принт, 2018. 496 с.
15. Ботьот Ю. К., Т. А. Бордій, Я. В. Віленський Вплив застосування пробіотичного препарату, що містить штам *Lactobacillus rhamnosus* GG, на рівні людського β -дефензину 2 (HbD-2) і кателіцидину (LL-37) у секреті верхніх дихальних шляхів і респираторну захворюваність у дітей, хворих на бронхіальну астму й алергічний риніт // *Здоров'я ребенка.* 2020. № 5. С. 33-40
16. Каннер Е.В., Горелов А.В., Печуров Д.В., Горелова Е.А., Максимов М.Л., Ермолаева А.С. Мукозальная иммунная система пищеварительного и респираторного трактов: возможности профилактики и лечения инфекционных заболеваний. *Медицинский Совет.* 2019;(11):100-107. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-100-107>

REFERENCES

1. Abaturov A.E., Kryuchko T.A., Lezhenko G.A., Zavgorodnyaya N.Yu. Antimikrobnye peptidy i proteiny respiratornogo trakta, diagnosticheskaya znachimost i terapevticheskie vozmozhnosti Monografiya. Harkov : Planeta-Print, 2018. 496 s.
2. Bol'bot Yu. K., T. A. Bordij, Ya. V. Vilens'kyj Vplyv zastosuvannya probiotychnogo preparatu, shho misty't shtam *Lactobacillus rhamnosus* GG, na rivni lyuds'kogo β -defenzy'nu 2 (HbD-2) i katelicydy'nu (LL-37) u sekreti verxnix dy'xal'ny'x shlyaxiv i respiratornu zaxvoryuvanist' u ditej, xvory'x na bronxial'nu astmu j alergichny'j ry'nit // *Zdorov'e rebenka.* 2020. № 5. S. 33-40.
3. Bousquet J, Hellings PW, Agache I, Bedbrook A, Bachert C, Bergmann KC, et al. ARIA 2016: Care pathways implementing emerging technologies for predictive medicine in rhinitis and asthma across the life cycle. *Clinical and Translational Allergy.* 2016;6:47.DOI: 10.1186/s13601-016-0137-4
4. Currie SM, Gwyer Findlay E, McFarlane AJ, et al. Cathelicidins Have Direct Antiviral Activity against Respiratory Syncytial Virus In Vitro and Protective Function In Vivo in Mice and Humans. *J Immunol.* 2016;196(6):2699-2710. doi:10.4049/jimmunol.1502478
5. de Groot, Eric & Nijkamp, Anke & Duiverman, Eric & Brand, Petrus. (2012). Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma. *Thorax.* 67. 582-7. 10.1136/thoraxjnl-2011-201168.
6. Dora Patricia Rosete Olvera and Carlos Cabello Gutiérrez (November 5th 2018). Multifunctional Activity of the β -Defensin-2 during Respiratory Infections, Immune Response Activation and Immunomodulation, Rajeev K. Tyagi and Prakash S. Bisen, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.80611.



7. Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundbäck B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. *Eur Respir J*. 2013;42(3):559-563. doi:10.1183/09031936.00105513
8. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1211–59.
9. Kanner E.V., Gorelov A.V., Pechkurov D.V., Gorelova E.A., Maksimov M.L., Ermolaeva A.S. Mucosal immune system of digestive and respiratory tracts: possibilities of prevention and treatment of infectious diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(11):100-107. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-100-107>
10. Mahlapuu M, Håkansson J, Ringstad L, Björn C. Antimicrobial Peptides: An Emerging Category of Therapeutic Agents. *Front Cell Infect Microbiol*. 2016;6:194. Published 2016 Dec 27. doi:10.3389/fcimb.2016.00194
11. Meltzer EO, Bukstein DA. The economic impact of allergic rhinitis and current guidelines for treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;106(2 Suppl):S12-S16. doi:10.1016/j.anai.2010.10.014
12. Milani M. Approaching atopic dermatitis treatment differently: from skin barrier preservation to allergen-specific immunotherapy. *Immunotherapy*. 2012;4(6):561-564. doi:10.2217/imt.12.47
13. Prebiotics: Mechanisms and Preventive Effects in Allergy Carole Brosseau, Amandine Selle, Debra J. Palmer, Susan L. Prescott, Sébastien Barbarot, Marie Bodinier *Nutrients*. 2019 Aug; 11(8): 1841. Published online 2019 Aug 8. doi: 10.3390/nu11081841
14. Villena, J., Chiba, E., Tomosada, Y. et al. Orally administered *Lactobacillus rhamnosus* modulates the respiratory immune response triggered by the viral pathogen-associated molecular pattern poly(I:C). *BMC Immunol* 13, 53 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2172-13-53>
15. Vladimir Ivashkin, Oxana Zolnikova, Nino Potskherashvili, Alexander Trukhmanov, Natalia Kokina, Natiya Dzhakhaya, A correction of a gut microflora composition for the allergic bronchial asthma complex therapy, *Italian Journal of Medicine*: Vol. 12 No. 4 (2018). <https://doi.org/10.4081/itjm.2018.931>
16. Zhang LJ, Gallo RL. Antimicrobial peptides. *Curr Biol*. 2016;26(1):R14-R19. doi:10.1016/j.cub.2015.11.017

Отримано 23.11.2020 р.

УДК 616.43/.-45-053.2(07)
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.73-81

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЙОД-СЕЛЕНВМІСНОЇ СУПЛЕМЕНТАЦІЇ У ДІТЕЙ ІЗ ДИСФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Горленко О.М., Пушкаш Л.Ю., Томей А.І., Студеняк В.М.

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

Резюме. *Вступ.* Проблема дефіциту селену, як і йоду, характерна для всіх територій нашої планети. Особливо небезпечною є одночасна їх нестача. Недостатнє надходження селену в організм спричиняє дефіцит цілої низки ключових для нормального функціонування щитоподібної залози (ЩЗ) гормонів та ферментів (глутатіонпероксидази (GPx), дейодинази (D), тiorедоксинредуктази (TrxRs), селенопротеїн P)), що створює передумови для розвитку тиреоїдних захворювань.

Мета дослідження. Оцінити ефективність суплементції мікроелементами йоду та селену у складі препарату «Йосен» у дітей із дисфункцією щитоподібної залози.

Матеріали та методи. У дослідженні взяло участь 59 дітей з дисфункцією ЩЗ, які з урахуванням морфометричної характеристики ЩЗ були розподілені на дві групи. Оцінка ефективності препарату базувалась на динаміці показників розгорнутого біохімічного аналізу крові та аналізів крові та сечі на мікроелементи, що проводилась до та після суплементції йод-селенвмісним препаратом.

Результати досліджень. Суплементція йод- та селенвмісним препаратом характеризувалася підвищенням рівня тирозину у обох групах досліджених дітей (із значним превалюванням (у 2,5 рази) у групі дітей з гіперплазією ЩЗ). У дітей з гіперплазією ЩЗ достовірно підвищився рівень тироксину (Т4, $+1,28$ пг/мл $\pm 1,51$ пг/мл, $p=6,4 \times 10^{-5}$) з відмінністю по групах ($p=0,031$) та знизилася значення тиреотропного гормону (ТТГ, $-0,54$ мкМо/мл $\pm 0,37$ мкМо/мл, $p=7,3 \times 10^{-9}$) у 4 рази порівняно з групою дітей з нормальною паренхімою щитоподібної залози ($p=0,00019$). У дітей з нормальною паренхімою ЩЗ позитивний ефект був менш вираженим, достовірність між показниками була високою. У групі дітей з гіперплазією ЩЗ спостерігалось достовірне підвищення рівня селену в плазмі крові – ($+29,22 \pm 31,91$) мкг/л ($p=2,4 \times 10^{-5}$ і значенням $p=0,0012$ між групами), однак рівень селену в сечі варіював без змін. Отже, у дітей з нормальною паренхімою ЩЗ превалювали процеси асиміляції йоду. Насичення селеном дитячого організму простежувалося у групі з гіперплазією ЩЗ, що свідчить про превалювання насичення дитячого організму над процесами елімінації. Рівень тироксин-зв'язуючого глобуліну (ТЗГ) мав від'ємну динаміку в двох групах дітей з гіперплазією ЩЗ та нормальною паренхімою ЩЗ відповідно, що можна вважати позитивним результатом суплементції.

Висновки. Ефективність і, головне, безпечність застосування досліджуваного йод-селенвмісного препарату у дітей із дисфункцією щитоподібної залози, пов'язаних із йоддефіцитним станом, підтверджується позитивним впливом на динаміку основних біохімічних показників крові: вираженою позитивною динамікою рівнів йоду плазми, превалюванням насичення селеном дитячого організму над процесами елімінації, покращенням гормонального фону, а саме: підвищенням рівня тирозину у двох групах і значним превалюванням в групі дітей з гіперплазією щитоподібної залози, достовірним підвищенням рівня Т4 у дітей з гіперплазією ЩЗ, зниженням значень ТТГ, від'ємною динамікою рівнів ТЗГ в двох групах дітей та відсутністю побічних реакцій під час суплементції.

Ключові слова: діти, щитоподібна залоза, йододефіцит, суплементція.

Effectiveness evaluation of iodine-selenium supplementation for children with thyroid dysfunction

Horlenko O.M., Pushkash L.Yu., Tomey A.I., Studeniak V.M.

Abstract. *Introduction.* Selenium and iodine deficiencies are common issues in all parts of our planet. The simultaneous deficiency of both microelements is particularly dangerous. Insufficient intake of selenium into the body causes the deficiency of several hormones and enzymes that are key to the normal functioning of the thyroid gland (e.g. glutathione peroxidase (GPx), deiodinase (D), thioredoxin reductase (TrxRs), selenoprotein P) and subsequently leads to thyroid disorders.

Study aim. To evaluate the effectiveness of iodine and selenium supplementation contained in the "Iosen" medication for children with thyroid dysfunction.



Materials and methods. The study involved 59 children with thyroid dysfunction, which were divided into two groups based on the morphometric characteristics of their thyroid gland. The evaluation of the medication's effectiveness was based on the dynamics of indicators of the detailed biochemical analysis of blood as well as blood and urine tests for trace elements, which were performed before and after supplementation with the iodine-selenium-containing medication.

Results. The iodine and selenium-containing supplementation was characterized by an increase in tyrosine levels in both groups of studied children (with a significant prevalence (2.5 times) in the group of children with thyroid hyperplasia). In children with thyroid hyperplasia, thyroxine levels were significantly increased (T₄, +1.28 pg/ml±1.51 pg/ml, $p = 6.4 \times 10^{-5}$) with a significant difference between the groups ($p = 0.031$), while the values of thyrotropic hormone decreased (TSH, -0.54 $\mu\text{Mo}/\text{ml} \pm 0.37 \mu\text{Mo}/\text{ml}$, $p = 7.3 \times 10^{-9}$) four times compared with the group of children with normal thyroid parenchyma ($p = 0.00019$). For children with normal thyroid parenchyma, the positive effect was less pronounced, but the reliability between the indicators remained high. In the group of children with thyroid hyperplasia there was a significant increase in plasma selenium levels - (+29.22±31.91) $\mu\text{g} / \text{l}$ ($p = 2.4 \times 10^{-5}$ and $p = 0.0012$ between groups), however the level of selenium in the urine was unchanged. Thus, iodine assimilation prevailed in children with normal thyroid parenchyma. Selenium saturation was observed in the group with thyroid hyperplasia, which indicates the prevalence of saturation of the child's body over the processes of elimination. The level of thyroxine-binding globulin (THB) had a negative dynamic in two groups of children with thyroid hyperplasia and normal thyroid parenchyma, respectively, which can be considered a positive result of supplementation.

Conclusions. The effectiveness and, most importantly, the safety of the studied iodine-selenium-containing medication for children with thyroid dysfunction associated with iodine deficiency, have been confirmed by the positive effect on the dynamics of the main biochemical parameters of blood: a pronounced positive dynamics of plasma iodine levels elimination, improvement of hormonal background, namely, increased tyrosine levels in two groups and a significant prevalence in the group of children with thyroid hyperplasia, a significant increase in T₄ levels in children with thyroid hyperplasia, decreased TSH values, negative dynamics of TSH levels in two groups of children and no side effects during supplementation.

Key words: children, thyroid gland, iodine deficiency, supplementation.

Вступ

Проблема йододефіцитних захворювань (ЙДЗ) визнана актуальною внаслідок значного поширення нестачі йоду серед населення багатьох країн світу, росту захворюваності з великим спектром клінічних проявів та вираженою тенденцією до підвищення частоти та тяжкості. Поширеність ЙДЗ серед дітей всіх вікових груп робить цю проблему не тільки медичною, а й соціально значущою у масштабах усього світу [2, 4, 9].

У залежності від вираження йодної недостатності спостерігаються різного ступеня розлади нервово-психічного, фізичного, психомоторного, інтелектуального розвитку та формування низки соматичних порушень та захворювань [2, 4, 6, 8].

За результатами багатьох дослідників, зоб у 30–40 % хворих не піддається консервативній терапії, а незадовільні результати лікування ендемічного зоба в значній кількості випадків поєднуються з посиленням інтенсивності перекисних процесів [2, 7, 10].

Значна кількість наукових досліджень, присвячених ролі селену у функціонуванні ендокринної системи, відзначають, що достатній рівень його в складі ряду гормонів і ферментів (глутатіонпероксидази (GPx), дейодинази (D), тіоредоксинредуктази (TrxRs) та се-

ленопротеїн PP)), сприяє підтримці антиоксидантної активності, запобігає пошкодженню клітин активними формами кисню, нейтралізуючи вільні радикали, забезпечує адекватне функціонування ЩЗ [1, 2, 3, 5, 6, 7, 10, 11]. При недостатньому забезпеченні організму селеном або при генетичному дефекті дейодинази, що спричиняє її знижену активність у тканинах, розвивається стан недостатності T₃, не зважаючи на нормальний рівень T₄ в плазмі крові, так званий euthyroid sick syndrome (синдром еутиреоїдної слабкості), створюються передумови розвитку та прогресування тиреоїдних захворювань [1, 5, 11].

Слід зауважити, що проблема недостатності селену, як і йоду, характерна для всіх територій нашої планети, віддалених від світового океану (в Україні дефіцит зареєстрований практично у всіх регіонах), що пов'язано із вимиванням цих мікроелементів із верхніх шарів ґрунту під час танення льодовиків і є особливо небезпечною, оскільки за умов йодного дефіциту в ЩЗ під впливом підвищеної активності ТТГ посилюється накопичення H₂O₂ [1, 6, 7, 10].

Не зважаючи на очевидні докази есенціальності селену для ЩЗ, ставлення окремих науковців та практичних лікарів до застосування селеновмісних препаратів для профі-



лактики та лікування тиреопатій різного генезу залишається неоднозначним і таким, що потребує подальшого вивчення [1, 3, 5, 11].

Мета дослідження

Оцінити ефективність суплементції мікроелементами йоду та селену у складі препарату «Йосен» у дітей із дисфункцією щитоподібної залози.

Матеріали та методи

Для вивчення дії досліджуваного препарату було обстежено 59 дітей з дисфункцією щитоподібної залози, з яких сформовано 2 групи за морфометричною характеристикою ЩЗ: в групу 1 (30 осіб) були включені діти з гіпер-

плазованою щитоподібною залозою (ГПЩЗ), групу 2 склали діти з нормальною паренхімою щитоподібною залози (НПЩЗ). Обидві групи пацієнтів були ідентичні за віком та статтю.

Оцінка ефективності препарату базувалась на динаміці показників розгорнутого біохімічного аналізу крові та аналізів крові та сечі на мікроелементи, що проводилась до та після 6-місячної додаткової суплементції мікроелементами йоду та селену в складі препарату «Йосен».

Результати досліджень

Зміни в гормональному та біохімічному фоні, а також динаміка вмісту мікроелементів у плазмі крові підсумовані у таблиці 1.

Таблиця 1

Зміни гормональних, мікроелементних і біохімічних показників у крові досліджуваних груп після суплементції препаратом йоду та селену

Параметри	Група 1 (з ГПЩЗ) (n=30)	Група 2 (з НПЩЗ) (n=29)	Статистична значимість між групами
1	2	3	4
ТЗ, пмоль/л	+0,039±0,88 t=0,24; p=0,81	-0,55±0,61 t=-4,87; p=0,00004	t=3,00; p=0,0041
Т4, пмоль/л	+1,28±1,51 t=4,7; p=6,4×10 ⁻⁵	+0,41±1,54 t=1,42; p=0,17	t=2,21; p=0,031
ТТГ, мО/л	-0,54±0,37 t=-8,0; p=7,3×10 ⁻⁹	-0,13±0,42 t=-1,66; p=0,11	t=-4,00; p=0,00019
Кортизол, нмоль/л	-1,74±65,61 t=-0,15; p=0,89	-43,80±104,73 t=-2,252; p=0,032	t=1,84; p=0,072
АТ-ТПО МО/мл	-3,34±4,12 t=4,43; p=0,00012	-0,47±4,75 t=-0,53; p=0,60	t=3,28; p=0,0018
АТ-ТГ МО/мл	-0,51±6,35 t=-0,44; p=0,66	+1,98±3,36 t=3,17; p=0,0037	t=-1,89; p=0,065
ТЗГ, мкг/л	-2,91±3,72 t=-4,2754; p=0,00019	-1,16±2,69 t=-2,318; p=0,028	t=-2,07; p=0,043
Тирозин, мкмоль/л	+13,93±6,88 t=11,0; p=6,0×10 ⁻¹²	+5,55±6,37 t=4,7; p=6,4×10 ⁻⁵	t=4,90; p=9,7×10 ⁻⁶
Йод (плазма крові), мкг/л	+3,29±43,51 t=-0,41; p=0,68	+20,65±18,10 t=6,1; p=1,2×10 ⁻⁶	t=-2,77; p=0,0084
Йод (сеча), мкг/л	+1,44±5,08 t=1,55; p=0,13	+1,67±5,81 t=1,55; p=0,13	t=2,19; p=0,033
Селен (плазма крові), мкг/л	+29,22±31,91 t=5,0; p=2,4×10 ⁻⁵	+3,19±26,40 t=0,65; p=0,52	t=3,42; p=0,0012
Селен (сеча), мкг/л.	+0,33±1,21 t=1,48; p=0,15	+0,02±1,21 t=0,09; p=0,93	t=0,97; p=0,33
Феритин, мкг/л	+0,57±1,07 t=2,94; p=0,0064	+1,16±4,26 t=1,47; p=0,15	t=-0,72; p=0,48



Продовження табл. 1

1	2	3	4
IgG, г/л.	+0,074±0,98 t=0,41; p=0,68	-1,36±1,93 t=-3,79; p=0,00074	t=3,58; p=0,00091
Холестерин, ммоль/л	-0,27±0,70 t=-2,091; p=0,045	-0,81±0,93 t=-4,7; p=6,3×10 ⁻⁵	t=2,54; p=0,014
ЛПВЩ, ммоль/л	+0,073±0,26 t=1,52; p=0,14	+0,16±0,27 t=3,19; p=0,0035	t=-1,26; p=0,21
ЛПНЩ, ммоль/л	0,15±1,42 t=0,57; p=0,57	-0,48±1,26 t=-2,05; p=0,05	t=1,796; p=0,078
Білірубін, мкмоль/л	-1,09±2,41 t=-2,47; p=0,019	-1,33±1,92 t=-3,75; p=0,00082	t=0,44; p=0,66
АлАТ, Од/л	+0,05±0,19 t=1,46; p=0,16	-0,007±0,19 t=-0,19; p=0,85	t=1,15; p=0,25
АсАТ, Од/л	+0,06±0,23 t=1,46; p=0,15	+0,03±0,15 t=1,23; p=0,23	t=0,55; p=0,59
Гемоглобін, г/л	+3,80±5,01 t=4,15; p=0,00026	+2,10±7,95 t=1,42; p=0,17	t=0,98; p=0,33
ШОЕ, мм/год.	-0,30±1,64 t=-1,00; p=0,33	+0,03±2,40 t=0,077; p=0,939	t=-0,62; p=0,54

Примітка: (виділено ті показники, статистична значимість яких є меншою від рівня статистичної значимості, контрольованого щодо частки хибних відкриттів (FDR) за Бенджаміні-Хохбергом [228].

Представлені дані в таблиці свідчать про позитивну динаміку показників в обох групах. Презентативним є підвищення рівня тирозину у двох групах зі значним переважанням (у 2,5 разу) в групі з ГПЩЗ. Після прийому препарату у групі з гіперплазією статистично значимо зріс рівень Т4 (+1,28±1,51 пмоль/л, p=6,4×10⁻⁵) з достовірною відмінністю по групах, p=0,031, та знизилася значення ТТГ (-0,54±0,37 мО/мл, p=7,3×10⁻⁹), у 4 рази у порівнянні з групою дітей з НПЩЗ, p=0,00019, що можна розцінювати як визначальний позитивний вплив суплементатії. У дітей з НПЩЗ позитивний ефект був менш значимим, достовірність між показниками була високою (ТТГ- p=0,00019, Т4 - p=0,031). При цьому рівень йоду у плазмі та у сечі у дітей з ГПЩЗ практично не змінився (зміни співмірні із похибкою кількісного визначення мікроелементів), що може свідчити про інкорпорацію йоду, який надійшов в організм, в йодовмісні гормони ЩЗ, коли у групі дітей з НПЩЗ спостерігалася більш виражена динаміка: йод плазми +20,65±18,10 мкг/л, p=1,2×10⁻⁶, зі значенням p=0,0084 між групами та йод сечі +1,67±5,81 мкг/л зі значенням p=0,033. У групі дітей з ГПЩЗ спостерігали достовірне підвищення селену в плазмі крові (+29,22±31,91 мкг/л, p=2,4×10⁻⁵ зі значенням p=0,0012 між групами), однак кількість селену у сечі практично не змінилася у обох групах.

Рівень кортизолу значно знизився, особливо у групі дітей з НПЩЗ (-43,80±104,73 нмоль/л, p=0,032), що можна розцінювати як визначальну превентивну дію. Рівень ТЗГ представлений від'ємною динамікою у двох групах дітей з ГПЩЗ та НПЩЗ відповідно (з -2,91±3,72 мкг/мл, p=0,00019 до -1,16±2,69 мкг/мл, p=0,028 та достовірною відмінністю за даними двох груп, p=0,043), що можна вважати позитивним результатом суплементатії.

Рівень показника АТТГ (+1,98±3,36 МО/мл, p=0,0037) незначно підвищився. Значення АТТПО презентувало достовірне зниження тільки у групі дітей з ГПЩЗ (-3,34±4,12 МОд/мл, p=0,00012) та достовірно відрізнялося від динаміки показника у групі дітей з НПЩЗ (p=0,0018). Рівень феритину мав достовірне підвищення тільки у групі дітей з ГПЩЗ (+0,57±1,07 мкг/л, p=0,0064). Показник IgG достовірно знизився у групі дітей із НПЩЗ (-1,36±1,93 г/л, p=0,00074 та з статистичною значимістю між групами p=0,00091). За даними ліпідограми простежувалися достовірні позитивні зрушення – зниження загального холестерину відповідно по групах з ГПЩЗ та НПЩЗ (з -0,27±0,70 ммоль/л, p=0,045 до -0,81±0,93 ммоль/л, p=6,3×10⁻⁵, та між ними p=0,014). Також достовірна динаміка виявлена за показником ЛПВЩ у групі дітей з НПЩЗ (+0,16±0,27 ммоль/л, p=0,0035). Інші показники ліпідогра-



ми мали мінімальні відхилення від стартових величин. Із біохімічних показників сироватки крові спостерігалось достовірне зниження рівня загального білірубину у дітей з НПЩЗ ($-1,33 \pm 1,92$ ммоль/л, $p=0,00082$).

Проведений кореляційний аналіз між рівнем ТЗ та вмістом мікроелементів I, Se та біохімічними показниками плазми крові для ви-

явлення ступеня взаєзв'язків (табл. 2). При аналізі кореляційних взаємозв'язків виділялися ті показники, статистична значимість яких є меншою від рівня статистичної значимості, контрольованого щодо частки хибних відкриттів (FDR) за Бенджаміні-Хохбергом [228].

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки між рівнем ТЗ та вмістом мікроелементів I, Se та біохімічними показниками плазми крові до суплементації

Параметри	Група 1 (з ГПЩЗ) (n=30)	Група 2 (з НПЩЗ) (n=29)	Статистична значимість відмінності між кореляційними зв'язками
Кортизол	$r=-0,085$; $p=0,66$	$r=-0,11$; $p=0,56$	$p=0,92$
АТ-ТПО	$r=0,47$; $p=0,0094$	$r=0,26$; $p=0,17$	$p=0,39$
АТ-ТГ	$r=0,027$; $p=0,89$	$r=0,26$; $p=0,18$	$p=0,39$
ТЗГ	$r=-0,48$; $p=0,0073$	$r=-0,12$; $p=0,55$	$p=0,14$
Тирозин	$r=-0,017$; $p=0,93$	$r=0,043$; $p=0,82$	$p=0,83$
Йод (плазма крові)	$r=-0,057$; $p=0,76$	$r=-0,25$; $p=0,20$	$p=0,48$
Йод (сеча)	$r=-0,087$; $p=0,65$	$r=0,33$; $p=0,081$	$p=0,12$
Селен (плазма крові)	$r=-0,26$; $p=0,16$	$r=-0,08$; $p=0,68$	$p=0,50$
Селен (сеча)	$r=0,051$; $p=0,79$	$r=0,10$; $p=0,60$	$p=0,85$
Феритин	$r=-0,14$; $p=0,45$	$r=0,043$; $p=0,83$	$p=0,50$
IgG	$r=-0,45$; $p=0,013$	$r=-0,033$; $p=0,87$	$p=0,10$
Холестерин	$r=0,27$; $p=0,15$	$r=0,15$; $p=0,44$	$p=0,65$
ЛПВЩ	$r=0,30$; $p=0,11$	$r=0,09$; $p=0,64$	$p=0,43$
ЛПНЩ	$r=0,096$; $p=0,61$	$r=0,37$; $p=0,048$	$p=0,29$
Білірубін	$r=-0,15$; $p=0,44$	$r=0,47$; $p=0,01$	$p=0,017$
АлАТ	$r=0,36$; $p=0,052$	$r=0,12$; $p=0,53$	$p=0,34$
АсАТ	$r=-0,13$; $p=0,51$	$r=-0,33$; $p=0,079$	$p=0,43$
Гемоглобін	$r=-0,25$; $p=0,18$	$r=-0,45$; $p=0,014$	$p=0,40$
ШОЕ	$r=0,10$; $p=0,59$	$r=0,21$; $p=0,27$	$p=0,69$

Як видно із отриманих показників, представлених у таблиці, у дітей із ГПЩЗ спостерігаються кореляційні зв'язки середнього ступеню: ТЗ – позитивні за рівнями АТ-ТПО ($r=0,47$, $p=0,0094$), АлАТ ($r=0,36$; $p=0,052$) та від'ємні – ТЗГ ($r=-0,48$, $p=0,0073$), IgG ($r=-0,45$, $p=0,013$); також спостерігали слабкий позитивний зв'язок з рівнем холестерину ($r=0,27$; $p=0,15$) і негативний зі значенням гемоглобіну ($r=-0,25$; $p=0,18$).

У дітей із НПЩЗ спостерігали менш значимі кореляційні зміни у взаємозв'язках: середнього рівня – білірубін ($r=0,47$, $p=0,01$), ЛПНЩ ($r=0,37$, $p=0,048$), йод сечі ($r=0,33$); від'ємного спрямування – гемоглобін ($r=-0,45$, $p=0,014$ та між групами $p=0,017$), АсАТ ($r=-0,33$).

За даними показників кореляційних зв'язків (табл. 3) між рівнем Т4 дітей основної групи превалювали кореляційні зв'язки середнього ступеня негативного спрямування з тригліцеридами ($r=-0,58$, $p=0,00083$ та між групами $p=0,023$), кортизолу ($r=-0,52$, $p=0,003$ та між групами $p=0,031$), ШОЕ ($r=-0,38$; $p=0,038$) та позитивного спрямування з ЛПНЩ ($r=0,34$, $p=0,066$); менш значимими були кореляційні взаємозв'язки з рівнем гемоглобіна ($r=0,28$, але статистично достовірні між групами, $p=0,036$).

Згідно з отриманими даними, у дітей із контрольної групи були виявлені вірогідні такі зв'язки середнього рівня: йод плаз-



ми крові ($r=-0,53$; $p=0,0032$), ЛПНЩ ($r=0,59$; $p=0,00078$).

Менш статистично значимими можна відзначити кореляційні взаємозв'язки

до АТ-ТГ ($r=0,22$), йод сечі ($r=0,33$), ЛПВЩ ($r=0,22$), загальний білірубін ($r=0,23$), гемоглобін ($r=-0,28$, $p=0,036$ між досліджуваними групами), ШОЕ ($r=-0,25$).

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки між рівнем Т4 та вмістом мікроелементів I, Se та біохімічними показниками плазми крові до суплементації

Параметри	Група 1 (з ГПЩЗ) (n=30)	Група 2 (з НПЩЗ) (n=29)	Статистична значимість між кореляційними зв'язками
Кортизол	$r=-0,52$; $p=0,003$	$r=0,013$; $p=0,95$	$p=0,031$
АТ-ТПО	$r=0,17$; $p=0,36$	$r=0,10$; $p=0,59$	$p=0,79$
АТ-ТГ	$r=-0,072$; $p=0,71$	$r=0,22$; $p=0,25$	$p=0,28$
ТЗГ	$r=-0,14$; $p=0,47$	$r=-0,062$; $p=0,75$	$p=0,79$
Тирозин	$r=0,038$; $p=0,84$	$r=0,086$; $p=0,66$	$p=0,86$
Йод плазма крові	$r=-0,23$; $p=0,22$	$r=-0,53$; $p=0,0032$	$p=0,20$
Йод сечі	$r=-0,19$; $p=0,31$	$r=0,041$; $p=0,83$	$p=0,39$
Селен плазми крові	$r=-0,034$; $p=0,86$	$r=0,11$; $p=0,58$	$p=0,61$
Селен сечі	$r=-0,04$; $p=0,83$	$r=0,086$; $p=0,66$	$p=0,65$
Феритин	$r=0,15$; $p=0,41$	$r=0,20$; $p=0,30$	$p=0,87$
IgM	$r=-0,21$; $p=0,26$	$r=-0,078$; $p=0,69$	$p=0,62$
IgG	$r=0,084$; $p=0,66$	$r=-0,10$; $p=0,60$	$p=0,50$
Холестерин	$r=0,16$; $p=0,39$	$r=0,18$; $p=0,35$	$p=0,95$
ЛПВЩ	$r=-0,15$; $p=0,44$	$r=0,22$; $p=0,25$	$p=0,18$
ЛПНЩ	$r=0,34$; $p=0,066$	$r=0,59$; $p=0,00078$	$p=0,24$
Тригліцериди	$r=-0,58$; $p=0,00083$	$r=-0,034$; $p=0,86$	$p=0,023$
Білірубін	$r=0,15$; $p=0,43$	$r=0,23$; $p=0,22$	$p=0,76$
АлАТ	$r=0,26$; $p=0,17$	$r=-0,029$; $p=0,88$	$p=0,28$
АсАТ	$r=0,12$; $p=0,54$	$r=0,055$; $p=0,78$	$p=0,82$
Гемоглобін	$r=0,28$; $p=0,13$	$r=-0,28$; $p=0,15$	$p=0,036$
ШОЕ	$r=-0,38$; $p=0,038$	$r=-0,25$; $p=0,18$	$p=0,61$

Для деталізації наукового дослідження розглянули наявні кореляційні взаємозв'язки

до та після суплементації і їх динамічну складову (табл. 4)

Таблиця 4

Порівняння кореляційних зв'язків між рівнем ТТГ та вмістом мікроелементів I, Se та біохімічними показниками плазми крові у дітей групи 1 (з ГПЩЗ) до та після суплементації

Параметри	До суплементації (n=30)	Після суплементації (n=30)	Статистична значимість між кореляційними зв'язками
Кортизол	$r=-0,32$; $p=0,086$	$r=-0,16$; $p=0,39$	$p=0,54$
АТ-ТПО	$r=-0,69$; $p=2,8 \times 10^{-5}$	$r=-0,26$; $p=0,17$	$p=0,036$
АТ-ТГ	$r=-0,048$; $p=0,80$	$r=-0,12$; $p=0,51$	$p=0,78$
ТЗГ	$r=0,70$; $p=1,6 \times 10^{-5}$	$r=0,22$; $p=0,23$	$p=0,020$
Тирозин	$r=0,0068$; $p=0,97$	$r=0,077$; $p=0,68$	$p=0,80$
Йод плазма крові	$r=0,22$; $p=0,25$	$r=0,25$; $p=0,18$	$p=0,89$



Продовження табл. 4

Йод сеча	r=-0,012; p=0,95	r=0,15; p=0,43	p=0,56
Селен плазмакрові	r=0,025; p=0,90	r=-0,28; p=0,13	p=0,25
Селен (сеча)	r=-0,21; p=0,26	r=-0,035; p=0,85	p=0,51
Феритин	r=0,54; p=0,0021	r=0,25; p=0,18	p=0,20
IgM	r=0,065; p=0,73	r=-0,0062; p=0,97	p=0,80
IgG	r=0,63; p=0,00017	r=0,51; p=0,0043	p=0,49
Холестерин	r=-0,059; p=0,76	r=0,044; p=0,82	p=0,71
ЛПВЩ	r=-0,064; p=0,74	r=-0,48; p=0,0069	p=0,092
ЛПНЩ	r=-0,011; p=0,95	r=-0,057; p=0,77	p=0,87
Тригліцериди	r=0,068; p=0,72	r=-0,11; p=0,58	p=0,53
Білірубін	r=0,39; p=0,035	r=0,11; p=0,58	p=0,27
АлАТ	r=-0,26; p=0,17	r=0,12; p=0,54	p=0,16
АсАТ	r=-0,084; p=0,66	r=0,28; p=0,13	p=0,17
Гемоглобін	r=0,25; p=0,18	r=-0,013; p=0,95	p=0,32
ШОЕ	r=0,083; p=0,66	r=-0,21; p=0,27	p=0,28

За отриманими даними можна відзначити такі позитивні впливи призначення йодселенвмісної суплементції. Як бачимо за даними, представленими в таблиці, динамічні показники кореляційних зв'язків між рівнем ТТГ та вмістом мікроелементів I, Se та біохімічними показниками плазми крові у дітей з гіперплазією ЩЗ до та після суплементції досліджуваним препаратом мали такі параметри. У дітей з ГПЩЗ спостерігалася з багатьох показників позитивна динаміка кореляційних коефіцієнтів, зокрема кореляційний коефіцієнт впливу рівня кортизолу знизився у 2 рази (r=-0,32 до r=-0,16), значень АТ-ТПО у 2,6 рази (r=-0,69 до r=-0,26, p=0,036), ТЗГ у 3 рази (r=0,70 до r=0,22, p=0,020), феритин у 2 рази (r=0,54 до r=0,25), Селен сечі (r=-0,21 до r=-0,035). Значно знизилися взаємозв'язки IgM (r=0,065 до r=-0,0062), ЛПВЩ (r=-0,064 до r=-0,48, p=0,0069) з меншою інтенсивністю білірубін (r=0,39 до r=0,11).

Підвищення кореляційних коефіцієнтів зазнали рівні АТ-ТГ (r=-0,048 до r=-0,12), Тирозину (r=0,0068 до r=0,077), йод сечі (r=-0,012 до r=0,15), ЛПНЩ (r=-0,011 до r=-0,057). Отже, згідно з нашими даними, можна думати про збалансування багатьох ланок гомеостазу дитячого організму, особливо тиреоїдного статусу.

Достовірне зниження рівня ТТГ (-0,54±0,37 мО/л, p=7,3×10⁻⁹), тенденція до зниження «високо-нормального рівня ТТГ» на фоні суплементції веде до зниження взаємовпливів до рівня кортизолу у 2 рази (на основі

даних кореляційного аналізу), який при стартових дослідженнях був спрямований до верхньої межі норми (527,5±119,0 нмоль/л та достовірно відрізнявся від даних групи дітей з НПЩЗ, p=0,0013), що свідчить про зниження ефекту гальмування тиреоїдних гормонів, що особливо показово за рівнем Т4 (+1,28±1,51 пмоль/л із достовірною відмінністю між групами p=0,031), згідно з властивостями кортизолу до перешкоджання синтезу гормонів щитоподібної залози. Зниження кореляційного коефіцієнта впливу на рівень АТ-ТПО у 2,6 рази свідчить про зниження їх активного синтезу та ушкодження пероксидази та фолікулярних клітин ЩЗ, які декретують Т3 і Т4. Вищевказані дані підтверджуються достовірними змінами рівнів до та після лікування АТ ТПО (-3,34±4,12 МО/мл, p=0,00012 та між групами p=0,0018). Зниження кореляційних зв'язків щодо до феритину в 2 рази та при достовірному підвищенні його рівня при динамічному спостереженні (+0,57±1,07 мкг/л з достовірністю p=0,0064) свідчить про підвищення захисту дитячого організму на першому рівні групи антиоксидантів та перешкоджанню утворення ендогенних вільних радикалів. Взаємовпливи ТТГ та селену сечі також мають тенденцію до значного зниження у від'ємних одиницях (r=-0,21 до r=-0,035) при позитивному спрямуванні динамічного показника (+0,33±1,21 мкг/л), що свідчить про покращення антиоксидантного захисту в ЩЗ, елімінації вільних радикалів, які продукуються при синтезі гормонів ЩЗ та метаболізму її гормонів.



Значне зниження зворотного кореляційного взаємозв'язку рівнів ТТГ і ЛПВЩ ($r = -0,064$ до $r = -0,48$, $p = 0,0069$). Позитивна динаміка показників ліпідного профілю підтверджується даними багатьох вчених та свідчить про позитивний вплив суплементатії для дітей. З меншою інтенсивністю рівень взаємовпливів ТТГ та білірубіна ($r = 0,39$ до $r = 0,11$) також презентує позитивну динаміку у наших дослідженнях. Можна думати про покращення пігментної функції печінки поряд з нормалізацією тиреоїдного статусу. Треба звернути увагу, що відбувається значна тенденція до підвищення кореляційних взаємозв'язків відносно тирозину, що може свідчити про потребу дитячого організму в структурному компоненті для синтезу тиреоїдних гормонів, хоча при динамічному спостереженні ми спостерігаємо позитивну динаміку зміни даного показника ($+13,93 \pm 1,21$ мкмоль/л, $p = 6,0 \times 10^{-12}$) при досягненні значень до рівня референції.

Отже, ефективність суплементатії йод-селенвмісним препаратом підтверджена підвищенням рівня тирозину у двох групах і значним превалюванням (у 2,5 разу) в групі дітей із гіперплазією щитоподібної залози. У дітей із гіперплазією щитоподібної залози достовірно підвищився рівень Т4 ($+1,28$ пг/мл $\pm 1,51$ пг/мл, $p = 6,4 \times 10^{-5}$) з відмінністю по групах ($p = 0,031$) та знизилася значення ТТГ ($-0,54$ мкМо/мл $\pm 0,37$ мкМо/мл, $p = 7,3 \times 10^{-9}$) у 4 рази порівняно з групою дітей з нормальною паренхімою щитоподібної залози ($p = 0,00019$). У дітей з нормальною паренхімою щитоподібної залози позитивний ефект був менш вираженим, достовірність між показниками була високою (ТТГ - $p = 0,00019$, Т4 - $p = 0,031$) з вираженою позитивною динамікою рівнів йоду плазми ($+20,65 \pm 18,10$ мкг/л ($p = 1,2 \times 10^{-6}$ і значенням $p = 0,0084$ між групами) та йоду сечі ($+1,67 \pm 5,81$ мкг/л і значенням $p = 0,033$). У

групі дітей з гіперплазією щитоподібної залози спостерігали достовірно підвищення рівня селену в плазмі крові - ($+29,22 \pm 31,91$) мкг/л ($p = 2,4 \times 10^{-5}$ і значенням $p = 0,0012$ між групами), однак рівень селену в сечі варіював без змін. Тобто у дітей з нормальною паренхімою щитоподібної залози превалювали процеси асиміляції йоду. Насичення селеном дитячого організму відмічали у групі з гіперплазією щитоподібної залози, що свідчить про превалювання насичення дитячого організму над процесами елімінації. Рівень ТЗГ мав від'ємну динамікою в двох групах дітей з гіперплазією щитоподібної залози та нормальною паренхімою щитоподібної залози відповідно ($-2,91 \pm 3,72$) мкг/мл ($p = 0,00019$) до ($-1,16 \pm 2,69$) мкг/мл ($p = 0,028$ та між групами $p = 0,043$), що можна вважати позитивним результатом суплементатії. Показник АТ - ТПО був достовірно зниженим тільки у групі дітей з гіперплазією щитоподібної залози ($-3,34 \pm 4,12$) Од/л ($p = 0,00012$ між групами - $p = 0,0018$).

Висновки

Ефективність і, головне, безпечність застосування досліджуваного йод-селенвмісного препарату у дітей із дисфункцією щитоподібної залози, пов'язаних із йоддефіцитним станом, підтверджується позитивним впливом на динаміку основних біохімічних показників крові: вираженою позитивною динамікою рівнів йоду плазми, превалюванням насичення селеном дитячого організму над процесами елімінації, покращенням гормонального фону, а саме: підвищенням рівня тирозину у двох групах і значним превалюванням у групі дітей із гіперплазією щитоподібної залози, достовірним підвищенням рівня Т4 у дітей із гіперплазією щитоподібної залози, зниженням значень ТТГ, від'ємною динамікою рівнів ТЗГ у двох групах дітей і відсутністю побічних реакцій під час суплементатії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гончарова О. А. Селен и щитовидная железа (обзор литературы и данные собственных исследований) / О.А. Гончарова // *Эндокринология*. 2014. Т. 19, № 2. С. 149-155.
2. Горленко О. М. Захворювання щитоподібної залози у дітей. Парадигма етіологічних патогенетичних та клінічних характеристик / О. М. Горленко, А. І. Томей, Л. Ю. Пушкеш. Ужгород: Ліра, 2017. 182 с.
3. Кравченко В. І. Дослідження впливу дефіциту селену на розвиток дифузного зоба в дітей Чернігівської області [Текст] / В.І. Кравченко, О.І. Осадців, І.М. Андрусина // *Эндокринология*. 2012. Т. 17, № 3. С. 7-12.].



4. Маменко М.Є. Зобудітей (лекція для педіатрів та лікарів загальної практики) // *Sovremennaya pediatriya*. 2017. №4(84). С. 8–15
5. Пашковська Н. В. Селен і захворювання щитоподібної залози / Н. В. Пашковська // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2015. № 7. С. 89-93. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mezh_2015_5_12
6. Шимків О. Йод і селен у фізіології та патології щитоподібної залози // *Тематичний номер «Діабетологія, Тиреоїдологія, Метаболічні розлади»*. № 4 (40) грудень 2017 р. С.30-31
7. Increased oxidative stress parameters in children with moderate iodine deficiency / H. Kurku, A. Gencer, O. Pirgon [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 29, N 10. P. 1159–1164.
8. Diagnostic performance of thyroid ultrasonography screening in pediatric patients with a hypothyroid, hyperthyroid or euthyroid goiter / S. J. Lee, G. Y. Lim, J. Y. Kim, M. H. Chung // *Pediatr. Radiol.* 2016. Vol. 46, N 1. P. 104–111.
9. Correction of iodine deficiency states and dynamic modeling of positive dynamics of indicators of thyroid functions by supplementation / Olesya Horlenko, Lubov Pushkash, Oleg Devinyak, Ivan Pushkash // *EUREKA: Health Sciences*. 2018. №2. P. 17–23.
10. Brigelius-Flohé R. The Evolving Versatility of Selenium in Biology / R. Brigelius-Flohé // *Antioxid. Redox Signal.* 2015. Vol. 23, № 10. P. 757-760
11. Selenium, the thyroid, and the endocrine system / J. Köhrle, F. Jakob, B. Contempre [et al.] // *Endocrine Reviews*. 2005. № 26. P. 944-984.33.

REFERENCES

1. Goncharova O. A. Selen i schitovidnaya zheleza (obzor literatury i dannye sobstvennykh issledovaniy) [Selenium and the thyroid gland (literature review and results of own research)] / O.A. Goncharova // *Endokrinologiya*. 2014. T. 19, № 2. S. 149-155.
2. Horlenko O. M. Zakhvoriuvannia shchytopodibnoi zalozy u ditei. Paradyhma etiologichnykh patohenetychnykh ta klinichnykh kharakterystyk. [Children's thyroid diseases. The paradigm of etiological pathogenetic and clinical characteristics.] / O. M. Horlenko, A. I. Tomei, L. Yu. Pushkash. Uzhhorod: «Lira», 2017. 182 s.
3. Kravchenko V. I. Doslidzhennia vplyvu defitsytu selenu na rozvytok dyfuznoho zoba v ditei Chernihivskoi oblasti [A study of the influence of selenium deficiency on the development of diffuse goiter in children in Chernihiv region.] / V.I. Kravchenko, O.I. Osadtsiv, I.M. Andrusyshyna // *Endokrynolohiia*. 2012. T. 17, № 3. S. 7-12.].
4. Mamenko M. Ye. Zob u ditei (lektsiia dlia pediatriv ta likariv zahalnoi praktyky) [Goiter in children (a lecture for pediatricians and general practitioners)] // *Sovremennaya pediatriya*. 2017. №4(84). С. 8–15
5. Pashkovska N. V. Selen i zakhvoriuvannia shchytopodibnoi zalozy [Selenium and thyroid diseases] / N. V. Pashkovska // *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal*. 2015. № 7. S. 89-93. - Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mezh_2015_5_12
6. Shymkiv O. Yod i selen u fiziolohii ta patolohii shchytopodibnoi zalozy [Iodine and selenium in the physiology and pathology of the thyroid gland] // *Tematychnyi nomer «Diabetolohiia, Tyreoidolohiia, Metabolichni rozlady»*. № 4 (40) hruden 2017 r. S.30-31
7. Increased oxidative stress parameters in children with moderate iodine deficiency / H. Kurku, A. Gencer, O. Pirgon [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 29, N 10. P. 1159–1164.
8. Diagnostic performance of thyroid ultrasonography screening in pediatric patients with a hypothyroid, hyperthyroid or euthyroid goiter / S. J. Lee, G. Y. Lim, J. Y. Kim, M. H. Chung // *Pediatr. Radiol.* 2016. Vol. 46, N 1. P. 104–111.
9. Correction of iodine deficiency states and dynamic modeling of positive dynamics of indicators of thyroid functions by supplementation / Olesya Horlenko, Lubov Pushkash , Oleg Devinyak, Ivan Pushkash // *EUREKA: Health Sciences*. 2018. №2. P. 17–23.
10. Brigelius-Flohé R. The Evolving Versatility of Selenium in Biology / R. Brigelius-Flohé // *Antioxid. Redox Signal.* 2015. Vol. 23, № 10. P. 757-760
11. Selenium, the thyroid, and the endocrine system / J. Köhrle, F. Jakob, B. Contempre [et al.] // *Endocrine Reviews*. 2005. № 26. P. 944-984.33].



УДК 616.31;617.52-089,616.31-053.2/5
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.82-86

АНАЛІЗ ЧИННИКІВ ВИНИКНЕННЯ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ПУЛЬПІТІВ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ

Клітинська О.В.¹, Зорівчак Т.І.¹, Гасюк Н.В.²

¹ ДВНЗ «Ужгородський національний університет», стоматологічний факультет, кафедра стоматології дитячого віку, м. Ужгород;

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

Резюме. Вступ. При виборі методу лікування пульпітів тимчасових зубів, окрім форми пульпіту, стадії розвитку кореня, на якій знаходиться уражений зуб, необхідно враховувати загальносоматичний стан дитини, оскільки він є критерієм рівня імунологічної реактивності та стоматологічного статусу ротової порожнини.

Мета дослідження: оцінити рівень впливу супутньої загальносоматичної патології як взаємообтяжуючого фактора на перебіг пульпіту в тимчасових зубах.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження стали наукові розробки вітчизняних і закордонних дослідників. У ході дослідження використано бібліосемантичний метод та структурно-логічний аналіз. Методичною основою дослідження став системний підхід.

Висновки. На сьогоднішній день стає зрозумілим, що загальносоматична обтяженість організму має прямий вплив на стан ротової порожнини. Зокрема, найбільш поширені патології в дитячому віці, такі як алергічні захворювання, гастроентерологічні патології, обтяжують імунітет і при цьому впливають на обсіменіння та мікрофлору ротової порожнини, цим самим знижуючи рівень місцевого імунітету, що стає сприятливим фактором для прогресування каріозного процесу ротової порожнини та його ускладнень, захворювань слизової оболонки та тканин пародонта.

Ключові слова: дитина, тимчасові зуби, гострий пульпіт, патогенна мікрофлора ротової порожнини, соматичні патології.

Analysis of factors of origin and progression of pulpites of temporary teeth

Klitynska O.V., Zorivchak T.I., Hasiuk N.V.

Abstract. *Introduction.* When choosing a method of treatment of pulpitis of temporary teeth, in addition to the form of pulpitis, the stage of root development at which the affected tooth is located, it is necessary to take into account the child's general condition, as it is a criterion of immunological reactivity and dental status.

The purpose of the study: To assess the level of influence of concomitant somatic pathology, as an aggravating factor, on the course of pulpitis in temporary teeth.

Materials and methods: The research materials were scientific developments of domestic and foreign researchers. In the course of the research the bibliosemantic method and structural-logical analysis were used. The methodological basis of the study was a systematic approach.

Conclusions. To date, it is clear that the somatic burden of the body has a direct impact on the condition of the oral cavity. In particular, the most common pathologies in childhood, such as allergic diseases, gastrointestinal pathologies, burden the immune system and thus affect the insemination and oral microflora, thereby reducing the level of local immunity, which becomes a favorable factor for the progression of carious processes in the oral cavity and, diseases of the mucous membrane and periodontal tissues.

Key words: child, temporary teeth, acute pulpitis, pathogenic microflora of the oral cavity, somatic pathologies.

Вступ

Як відомо, основними етіологічними чинниками пульпіту є проникнення мікроорганізмів у пульпову камеру з каріозної порожнини, згубна дія хімічних, температурних подразників і травматичний чинник, що супроводжується оголенням пульпи внаслідок механічної травми зуба [2].

Крім того, наявність супутньої патології є взаємообтяжуючим фактором, оскільки знижує опірність організму, а цим самим і рівень місцевого імунітету ротової порожнини, що стає сприятливою умовою для прогресування запальних реакцій.



Мета дослідження

Оцінити рівень впливу супутньої загально-соматичної патології як взаємообтяжуючого фактора на перебіг пульпіту в тимчасових зубах.

Матеріали та методи

Матеріалами дослідження стали наукові розробки вітчизняних і закордонних дослідників. У ході дослідження використано бібліосемантичний метод та структурно-логічний аналіз. Методичною основою дослідження став системний підхід.

Дане дослідження є фрагментом НДР кафедри стоматології дитячого віку стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»: Комплексне обґрунтування надання стоматологічної допомоги дітям, які проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду (шифр теми – прикладна 616.31;617.52-089,616.31-053.2/5, № держреєстрації 0119U101329).

Результати досліджень

Карієс тимчасових зубів та його ускладнення є найпоширенішими патологіями зубощелепового апарату в дитячому віці. За даними різних авторів, відсоток поширеності ускладнених форм карієсу у дітей коливається від 10% до 37,3%. При цьому більшість учених вважають, що причинами прогресування даної патології є нераціональне харчування, ендемічні дефіцити фтору та йоду, обтяженість загальносоматичного статусу пацієнта [3,4].

У структурі поширеності хвороб дітей віком до 17 років провідні місця займають хвороби органів дихання (51,28% – I рангове місце), хвороби органів травлення (6,96% – II рангове місце), хвороби ока та додаткового апарату (5,43% – III рангове місце) [8].

Крім того, алергічні захворювання посідають лідируючі позиції серед згальнообтяжуючих факторів соматичного здоров'я, які є життєвонебезпечними інвалідизуючими станами та причиною занепокоєння у всьому світі. За даними Всесвітньої організації алергії (World Allergy Organization – WAO) у 30–40 % населення планети виявляють одне чи декілька алергічних захворювань, а сенсibiliзація до одного чи декількох значно поширених алергенів трапляється в 40–50 % дітей шкільного віку. При цьому значний відсоток пацієнтів становлять діти, а це свідчить про те, що у

майбутньому поширеність алергії буде стрімко зростати [6].

Алергія являє собою комплекс порушень, що виникають в організмі при гуморальних і клітинних імунологічних реакціях. Усі алергічні реакції, незалежно від етіології виникнення, мають спільні патогенетичні механізми, оскільки проходять три стадії: імунологічну, біохімічну та патофізіологічну [1].

Імунологічна стадія – це перше зіткнення організму з антигеном, що закінчується взаємодією антитіла з антигеном, у результаті чого утворюються алергічні антитіла, які фіксуються на клітинно-тканинних структурах. При патохімічній стадії комплекс «антиген-антитіло» порушує обмінні процеси в клітинах, які руйнуються з вивільненням медіаторів алергії (гістамін, серотонін) і характеризується підвищенням проникності капілярів, виникненням запального набряку. Патофізіологічна стадія – біохімічні процеси призводять до функціональних та структурних змін різного ступеня важкості, навіть до загибелі тканин.

Враховуючи це, слід відзначити, що виникнення алергічної реакції призводить до зміни клітинного та імуноглобулінового складу, зміни рівня рН ротової рідини, що є один із провідних факторів ризику виникнення карієсу зубів, оскільки являє собою регулятор гомеостазу мінеральних компонентів ротової порожнини. Фізіологічна норма рН становить 6,60–7,08, а зсув даного показника в кислу сторону, зміна якісного та кількісного складу призводять до демінералізації емалі – виникнення карієсу та його ускладнень.

Порожнина рота – це своєрідна екологічна система, в якій загальні та місцеві чинники, спільно взаємодіючи між собою, викликають різноманітні патологічні процеси. За даними багатьох авторів, зміни в порожнині рота відображають закономірності патогенезу системної патології та зумовлені етіологічною, морфологічною та функціональною інтеграцією всіх систем організму [9].

Запальний процес в пульпі протікає відповідно до загальних особливостей даного патологічного процесу, а різкий рівень реактивності організму зумовлює характер запальної реакції.

Основними етіологічними чинниками пульпіту є проникнення мікроорганізмів у пульпову камеру з каріозної порожнини, згубна дія хімічних, температурних подразників



та травматичний чинник, що супроводжується оголенням пульпи внаслідок механічної травми зуба при лікуванні карієсу. Окрім того, на сьогоднішній день часто трапляється ретроградний пульпіт, що характеризується запаленням пульпи в інтактному зубі, без наявності каріозної порожнини. При цьому патогенна мікрофлора проникає в кореневу пульпу через апікальний отвір.

За останні роки в Україні сформувалися тенденції до погіршення гастроентерологічного здоров'я у дітей шкільного віку, а саме – ураження дванадцятипалої кишки. Виявлено помітне зростання ерозивно-виразкових форм ураження ДПК, що складає 15–16% загальної кількості захворювань гастродуоденальної зони. Частота виразкової хвороби ДПК складає $1,6 \pm 0,1$ на 1000 дитячого населення. Враховуючи анатомо-фізіологічну близькість, пов'язану спільністю іннервації і гуморальної регуляції, створюються передумови залучення органів порожнини рота в патологічний процес при захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту. При захворюваннях органів даної системи часто виникають запальні процеси тканин пародонту, слизової оболонки порожнини рота та слинних залоз, а також каріозні та некаріозні ураження твердих тканин зубів [5].

Доведено, що у дітей із хронічними гастродуоденітами спостерігається приріст карієсу, погана гігієна порожнини рота, зниження рН слини та показників стану місцевого імунітету, що призводить до виникнення ускладнень каріозного процесу. Окрім того, доведений вплив вмісту шлунка та дванадцятипалої кишки при рефлюксі на гомеостаз порожнини рота, слиновиділення, а також активацію демінералізуючих властивостей слини [11].

Проаналізувавши численні напрацювання вітчизняних та закордонних вчених, стає зрозумілим, що в результаті захворювань органів ШКТ кардинальних змін зазнає мікробний пейзаж порожнини рота, якісний та кількісний склад її мікробіоценозу, як у дітей, так і в дорослого населення [7].

Але при цьому до кінця незрозумілим залишається питання щодо первинності ураження: захворювання ШКТ провокують виникнення патологічних змін у ротовій порожнині чи навпаки? Окремі види мікроорганізмів асоціюються із деякими захворюваннями ШКТ. Наприклад, встановлена кореляція між рівнем заселеності порожнини рота пара-

донтопатогенами (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*) та карієсогенними *Streptococcus mutans* і *S. Sobrinus* із передраковими захворюваннями верхнього відділу ШКТ (хронічний атрофічний гастрит, метаплазія та дисплазія слизової оболонки) [10].

Як відомо, існує зворотний ефекторний вплив патологічних процесів внутрішніх органів на ротову порожнину, в результаті чого сапрофітна та умовно-патогенна флора кишечника набуває вірулентних властивостей і спричиняє патологічні процеси у ротовій порожнині, як у початковому відділі шлунково-кишкового тракту.

Мікробіоценоз ротової порожнини у пацієнтів із гастродуоденальною патологією з підвищеною кислотністю представлений стафілококами, паличкоподібними мікроорганізмами, фузобактеріями, грибами. Враховуючи те, що слина є регулятором загальної кількості мікроорганізмів у порожнині рота, зміни її фізико-хімічних властивостей на фоні гастроезофагеальної рефлюксної хвороби сприяють дисбіозу ротової порожнини, зсуву рН у кислу сторону, що призводить до превалювання демінералізації емалі з подальшим руйнуванням коронкової частини зуба, прогресуванням карієсу та його ускладнень, пульпіту зокрема. Окрім того, на перебіг даних змін впливають ступінь тяжкості рефлюкс-езофагіту, дуоденогастральний рефлюкс і тривалість перебігу даної соматичної патології [12].

Доведено, що поєднання захворювань порожнини рота і внутрішніх органів супроводжується розвитком ендогенної інтоксикації. На думку Є.В. Боровського, при захворюваннях шлунково-кишкового тракту спостерігаються зміни в порожнині рота, пов'язані з якісним і кількісним складом мікроорганізмів ротової порожнини. Ознаками, що свідчать про перебіг патологічного процесу в порожнині рота (карієс зубів і його ускладнення, запалення слизової оболонки порожнини рота й тканин пародонта), найчастіше вважають підвищення загального мікробного числа (кількості мікроорганізмів у слині), зростання окремих фракцій мікроорганізмів, збільшення кількості облигатних анаеробів та дріжджеподібних грибків, поява мікроорганізмів, нехарактерних для мікробіоти ротової порожнини [13].



Висновки

Таким чином, на сьогоднішній день стає зрозумілим, що загальносоматична обтяженість організму має прямий вплив на стан ротової порожнини. Зокрема, найбільш поширені патології в дитячому віці, такі як алергічні захворювання, гастроентерологічні патології, обтяжують імунітет і при цьому впливають на обмінення та мікрофлору ротової порожнини, цим самим знижуючи рівень місцевого імунітету, що стає сприятливим фактором

для прогресування каріозного процесу ротової порожнини та його ускладнень, захворювань слизової оболонки та тканин пародонта. При цьому спостерігається персистенція «нетипової» мікрофлори в окремих ділянках травного тракту, яка здатна викликати ураження окремих органів, може ускладнювати перебіг окремих захворювань, стоматологічних та ШКТ, причому водночас відбувається поступова зміна властивостей представників умовно-патогенної групи мікроорганізмів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дуда Л.В. Клініко-епідеміологічна характеристика найпоширеніших захворювань у дітей / Л.В. Дуда, О.М. Охотнікова // *Клінічна педіатрія*. 2018. Vol. 13, No 4. С. 345 – 355.
2. Каськова Л.Ф. Електрофоретична активність клітин букального епітелію в дітей із дисбактеріозом кишечника / Л.Ф. Каськова, Г.О. Акжигітова, Л.І. Амосова // *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. Вип. 3, Т.2 (103). С. 318 – 320.
3. Клітинська О.В. Оцінка стоматологічного статусу дітей 6-7 років, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду / О.В. Клітинська, Я.О. Мухіна, Н.В. Лайош // *Молодий вчений*. № 11 (38). 2016. С. 82 – 85.
4. Клітинська О.В. Ранжування уражень карієсом зубів у дітей при ретроспективному аналізі первинної медичної документації / О.В.Клітинська, А.А. Васько // *Україна. Здоров'я нації*. 2016. № 3 (39). С. 39 – 44.
5. Слабкий Г. О. Інвалідність дітей як проблема громадського здоров'я: профілактика та забезпечення ефективної реабілітації / Г. О. Слабкий, В. В. Шафранський, О. О. Дудіна // *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2016. № 3 (69). С. 4–9.
6. Allergic diseases as a problem of worldwide healthcare according to materials of 3rd Ukrainian Allergic Congress. *Novosti Meditsyny i Farmatsii*. 2011;(387). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/22745>. Accessed: November 18, 2011.
7. Belstrum D. Bacterial profiles of saliva in relation to diet, lifestyle factors, and socioeconomic status / D. Belstrum, P. Holmstrup, C.H. Nielsen et al. // *J Clin Periodontol*. 2014. Vol. 41(2). P. 104-112.
8. Calderon M.A, Demoly P, Gerth van Wijk R, et al. EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy. *Clin Transl Allergy*. 2012 Oct 30;2(1):20. doi: 10.1186/2045-7022-2-20.
9. Klitinska O.V. Determination of criteria early caries diagnostics in children of different ethnic groups domiciled in biogeochemical deficiency of fluorine and iodine / O.V.Klitinska, Y.Y. Kostenko, V.R. Gurando // *Journal of Stomatology*. 2016. Vol. 70 (1), Issue 1. P. 51-56.
10. Klitinska O.V. Features of the cell complex of the mortal shell of the rolle cavity on the field of tolerancy / O.V. Klitinska, N.V. Hasiuk, G.A. Yeroshenko, P.O. Maystruk // *Світ медицини та біології*. 2018. № 4 (66). p.157-160. DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-157-160. ISSN 2079-8334.
11. Klitinska O.V. Statistical model of caries formation and progression in children of preschool and early school age domiciled in biogeochemical deficiency of fluorine and iodine / O.V.Klitinska, N. V. Gasyuk, Yeugen Y. Kostenko, Viacheslav R. Gurando // *Journal of Stomatology*. 2017. Vol. 70 (6), Issue 1. P. - 674-678 (Polish Dental Association) DOI: 10.5604/01.3001.0010.7725.
12. Ly M. Altered Oral Viral Ecology in Association with Periodontal Disease / M. Ly, S.R. Abeles, T.K. Boehm et al. // *MBio*. – 2014. – Vol. 5, № 3. – P. 1133-1147.
13. Said H.S. Dysbiosis of Salivary Microbiota in Inflammatory Bowel Disease and Its Association With Oral Immunological Biomarkers / H.S. Said, W. Suda., S. Nakagome et al. // *DNA RESEARCH*. – 2014. – № 21. – P. 15–25.

REFERENCES

1. Duda L.V. Kliniko-epidemiologichna kharakterystyka nayposhyrenishykh zakhvoryuvan u ditey / L.V. Duda, O.M. Okhotnikova // *Klinichna pediatriya*. 2018. Vol. 13, No 4. S. 345 – 355 [in Ukrainian].



2. Kaskova L.F. Elektroforetychna aktyvnist' klityn bukal'noho epiteliyu v ditey iz dysbakteriozom kyshechnyky / L.F. Kas'kova, H.O. Akzhytova, L.I. Amosova // *Visnyk prblem biolohiyi i medytsyny*. 2013. Vyp. 3, T.2 (103). S. 318 – 320 [in Ukrainian].
3. Klitynska O.V. Otsinka stomatolohichnoho statusu ditey 6-7 rokiv, yaki postyyno prozhyvayut' v umovakh bioheokhimichnoho defitsytu ftoru ta iodu/ O.V. Klitynska, YA.O. Mukhina., N.V. Layosh// *Molodyy vchenyy*. 2016. № 11 (38). S. 82 – 85 [in Ukrainian].
4. Klitynska O.V. Ranzhuvannya urazhen' kariyesom zubiv u ditey pry retrospektyvnomu analizi pervynnoyi medychnoyi dokumentatsiyi / O.V. Klitynska, A.A. Vas'ko// *Ukrayina. Zdorov'ya natsiyi*. 2016. № 3 (39). S. 39 – 44 [in Ukrainian].
5. Slabkyy H. O. Invalidnist' ditey yak problema hromads'koho zdorov'ya: profilaktyka ta zabezpechennya efektyvnoyi reabilitatsiyi / H. O. Slabkyy, V. V. Shafrans'kyy, O. O. Dudina // *Visnyk sotsial'noyi hihiyeny ta orhanizatsiyi okhorony zdorov'ya Ukrayiny*. 2016. № 3 (69). S. 4–9 [in Ukrainian].
6. Allergic diseases as a problem of worldwide healthcare according to materials of 3rd Ukrainian Allergic Congress. *Novosti Meditsyny i Farmatsii*. 2011;(387). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/22745>. Accessed: November 18, 2011. [in Ukrainian].
7. Belstrum D. Bacterial profiles of saliva in relation to diet, lifestyle factors, and socioeconomic status / D. Belstrum, P. Holmstrup, C.H. Nielsen et al. // *J Clin Periodontol*. 2014. Vol. 41(2). P. 104 – 112.
8. Calderon M.A, Demoly P, Gerth van Wijk R, et al. EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy. *Clin Transl Allergy*. 2012 Oct 30;2(1):20. doi: 10.1186/2045-7022-2-20.
9. Klitinska O.V. Determination of criteria early caries diagnostics in children of different ethnic groups domiciled in biogeochemical deficiency of fluorine and iodine / O.V. Klitinska, Y.Y. Kostenko, V.R. Gurando // *Journal of Stomatology*. 2016. Vol. 70 (1), Issue 1. P. 51 – 56.
10. Klitinska O.V. Features of the cell complex of the mortal shell of the rolle cavity on the field of tolerancy / O.V. Klitinska, N.V. Hasiuk, G.A. Yeroshenko, P.O. Maystruk // *Світ медицини та біології*. 2018. № 4 (66) . p. 157-160. DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-157-160. ISSN 2079-8334.
11. Klitinska O.V. Statistical model of caries formation and progression in children of preschool and early school age domiciled in biogeochemical deficiency of fluorine and iodine / O.V. Klitinska, N. V. Gasyuk, Yeugen Y. Kostenko, Viacheslav R. Gurando // *Journal of Stomatology*. 2017. Vol. 70 (6), Issue 1. P. 674-678 (Polish Dental Association) DOI: 10.5604/01.3001.0010.7725.
12. Ly M. Altered Oral Viral Ecology in Association with Periodontal Disease / M. Ly, S.R. Abeles, T.K. Boehm et al. // *MBio*. 2014. Vol. 5, № 3. P. 1133-1147.
13. Said H.S. Dysbiosis of Salivary Microbiota in Inflammatory Bowel Disease and Its Association With Oral Immunological Biomarkers / H.S. Said, W. Suda., S. Nakagome et al. // *DNA RESEARCH*. 2014. № 21. P. 15–25.

Отримано 17.11.2020 р.



УДК 616.379-008.64-053.2

DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.87-95

РАННІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ДІАБЕТИЧНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕЙРОПАТІЇ СЕРЦЯ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ЕХОМОРФОЛОГІЇ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗДАТНОСТІ СЕРЦЯ

**Майданник В.Г., Кривонос Ю.М., Коротич Т.І., Глебова Л.П., Мітюряєва І.О.,
Довготько В.В., Корнійко Є.Ю., Корнієнко А.Б.**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра педіатрії №4, м. Київ

Резюме. *Вступ.* Цукровий діабет – одне з найбільш поширених захворювань ендокринної системи та обміну речовин. За даними Saeedi P, Petersohn I, Salpea P. та ін., 2019 р. у світі налічувалося близько 463 млн осіб, що складає майже 9,3% всієї популяції дорослих осіб (20–79 років). Останні десятиріччя характеризуються стрімким зростанням кількості хворих на цукровий діабет I типу, зокрема, і дітей, в Україні.

Мета дослідження. Вивчити стан систолічної та діастолічної функції міокарда у дітей, хворих на цукровий діабет I типу в залежності від тривалості захворювання з метою визначення ранніх діагностичних критеріїв діабетичної автономної нейропатії серця.

Матеріали та методи. Спостерігали 53 дітей, хворих на цукровий діабет I типу, що знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні дитячої клінічної лікарні №6 м. Києва – клінічній базі кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. На момент обстеження всі діти знаходились у стані субкомпенсації або декомпенсації цукрового діабету без кетозу та кетоацидозу. Під час обстеження хворі заповнювали анкету, де зазначались скарги та анамнестичні дані. Для діагностики систолічної та діастолічної дисфункції в сучасних умовах використовувалась ехокардіографія (Ехо КГ) з доплерівським дослідженням [3, 4, 13, 16, 17, 19].

Результати досліджень. При дослідженні контрактильної функції у хворих дітей віком від 5 до 12 років, включаючи кореляційний аналіз, не встановлено достовірної різниці щодо групи контролю незалежно від тривалості хвороби. У дітей віком від 13 до 17 років підвищення індексу внутрішньоміокардіальної напруженості міокарда (Н) та зменшення індикатора внутрішньоміокардіальної напруженості в спокою (Δp) свідчили про збереження функціональних можливостей міокарда на фоні підвищеного навантаження на нього. Таким чином, за результатами досліджень неможливо розглядати стан контрактильної функції міокарда у дітей, хворих на ЦД I типу як ранній маркер у діагностиці діабетичної автономної нейропатії серця.

Висновки. Аномалія релаксації (яка визначалась за допомогою порівняння часу ізоволемічного розслаблення міокарда (IVRT) – його подовженням та за відношенням швидкості раннього трансмітрального кровоплину (Е/А) до швидкості передсердного кровоплину, що відповідало нормальним показникам) може розглядатися як ранній маркер діабетичної автономної нейропатії серця.

Ключові слова: діабетична автономна нейропатія серця, ехоморфологія, діти.

Early diagnostic criteria of diabetic autonomic heart neuropathy based on echomorphology and cardiac functional capacity

Maidannyk V.G., Kryvonos Y.M., Korotych T.I., Glebova L.P., Mityuryaeva I.O., Dovhotko V.V., Korniyko E.Y., Kornienko A.B.

Abstract. *Introduction.* Diabetes mellitus is one of the most common diseases of the endocrine system and metabolism. In 2019, there were about 463 million people in the world, which is almost 9.3% of the total adult population (20-79 years) according to Saeedi, P, Petersohn, I., Salpea, P., and others. Recent decades have been characterized by a rapid increase in the number of patients with type I diabetes, including children, in Ukraine.

The aim of work. was to study a heart echomorphology and the state of systolic and diastolic function of the myocardium in children with type 1 diabetes mellitus (DT1) depending on the duration of the disease in order to determine the early diagnostic criteria for diabetic autonomic neuropathy of the heart.

Results. We cannot consider the state of myocardium contractile function in children with DT1 as an early marker in the diagnosis of diabetic autonomic neuropathy of the heart since it has a powerful arsenal of functional capabilities and remains at a sufficiently high level even with a disease duration of more than 10 years. In



contrast, diastolic heart function is more vulnerable (probably because of metabolic disorders on the background of DT1), so relaxation abnormalities can be assessed as an early diagnostic marker of autonomic neuropathy of the heart on the early onset of the disease, which allows patient to get timely therapy with cardioprotectors and vasoprotectors.

Conclusion. The relaxation anomaly (which was determined by comparing the time of isovolumic myocardial relaxation (IVRT) - its elongation and the ratio of the rate of early transmitral blood flow (E / A) to the rate of atrial blood flow, which corresponded to normal values) can be considered as an early marker of diabetic autonomic neuropathy of the heart.

Key words: diabetic autonomic neuropathy of the heart, echomorphology, children.

Вступ

Цукровий діабет – одне з найбільш поширених захворювань ендокринної системи та обміну речовин. За даними Saeedi P., Petersohn I., Salpea P. та ін., 2019 р. у світі налічувалося близько 463 млн осіб, що складає майже 9,3% усієї популяції дорослих осіб (20-79 років). За прогнозами, цей показник збільшиться в 2030 році до 578 млн (10,2%) та 700 млн (10,9%) в 2045 році [23]. Останні десятиріччя характеризуються стрімким зростанням кількості хворих на цукровий діабет I типу, зокрема, і дітей, в Україні. За статистичним прогнозом 2025 року кількість хворих на ЦД дітей в Україні становитиме понад 9400, порівняно з 8149 станом на 2013 рік, і нових випадків хвороби буде зареєстровано понад 1600 [1]. Одним з важливих чинників, що обтяжують перебіг ЦД, є зміни в міокарді. Це ураження, відповідно до рекомендацій робочої групи експертів ВООЗ з Міжнародною спілкою та Федерацією кардіологів за 1996 рік, відноситься до класу «метаболічних кардіоміопатій» та має назву діабетичної кардіоміопатії [11, 12, 22].

Діабетична кардіоміопатія (діабетичне серце) – специфічне ураження серця, що розвивається у хворих на цукровий діабет із тривалим перебігом хвороби. Виділяють дві основні форми ураження серця при цукровому діабеті: коронарогенну (ішемічна хвороба серця) та некоронарогенну (діабетичну кардіоміопатію). Ішемічну хворобу серця діагностують переважно у хворих на цукровий діабет II типу та в осіб із тривалим перебігом діабету I типу. Діабетична кардіоміопатія як некоронарогенне ураження серця виявляється переважно у хворих на ЦД I типу з лабільним перебігом, схильністю до кетоацидозу [5, 15, 19]. Розвитку діабетичної кардіоміопатії, особливо у дітей препубертатного та пубертатного віку, нерідко передують діабетична автономна нейропатія серця. Діабетична автономна нейропатія серця є одним з клінічних проявів діабетичної вегетонейропатії. Серце дуже багате на симпатичну та парасимпатичну інервацію, тому її порушення вже на ранніх стадіях впливає на

серцеву діяльність [2, 7, 8, 20, 21]. Діабетична автономна нейропатія серця характеризується низкою специфічних ознак. Спочатку пригнічується парасимпатична інервація, що проявляється виникненням тахікардії в спокої, аритмією, а також гіпоглікемією, порушенням регуляції температури тіла [2, 10, 21]. Персистуюча тахікардія не піддається терапевтичним впливам. Внаслідок ослаблення функції вагуса порушується також регуляція серцевого ритму, що проявляється ригідним серцевим ритмом. Больовий симптом, як правило, відсутній. **Актуальність.** У багатьох експериментальних і клінічних роботах з використанням ЕхоКГ при ЦД раннім проявом діабетичного ураження серця, який передуює зниженню скоротливої здатності міокарда, встановлено погіршення процесів діастолічної релаксації міокарда [4, 5, 14, 18], так звану діастолічну ригідність (жорсткість) міокарда у хворих на ЦД, патогенез якої залишається вивченим не достатньо. У працях, присвячених дослідженню діастолічної функції лівого шлуночка у дітей з ЦД I типу, нема одностайності у визначенні типу діастолічної дисфункції ЛШ (ДДЛШ), характерного для діабетичної кардіоміопатії. Немає єдиної визначеності в інтерпретації ранніх проявів порушення діастолічної функції, які з високою ймовірністю можуть бути наслідком «вегетативної денервації», яка є ознакою діабетичної автономної нейропатії серця.

Мета дослідження

Вивчити стан систолічної та діастолічної функції міокарда у дітей, хворих на цукровий діабет I типу, в залежності від тривалості захворювання з метою визначення ранніх діагностичних критеріїв діабетичної автономної нейропатії серця.

Матеріали та методи

Спостерігали 53 дітей, хворих на цукровий діабет I типу, що стаціонарно лікувалися в ендокринологічному відділенні дитячої клінічної лікарні №6 м. Києва – клініч-

ній базі кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. Вік обстежених склав 8-17 років (середній вік – $13,5 \pm 2,2$), з них хлопчиків 17 (32 %) та дівчаток 36 (68%). Тривалість захворювання коливалась від вперше виявленого до 15 років (у середньому $6,4 \pm 4,09$ року). Діагноз ЦД у обстежених дітей формулювався відповідно до класифікацій Комітету експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я з цукрового діабету (1999 р.), клінічної класифікації ЦД (А.С. Єфімов, 1983 р.), клінічної класифікації діабетичних ангіопатій (А.С. Єфімов, 1973 р., 1989 р.),

клінічної класифікації діабетичної периферичної нейропатії Green (1991) із змінами та доповненнями [9], які прийняті у нашій країні. На час обстеження всі діти знаходились у стані субкомпенсації або декомпенсації цукрового діабету без кетозу та кетоацидозу. До обстеження залучено 53 дитини, хворі на ЦД I типу без тяжких супутніх захворювань, хронічного декомпенсованого тонзиліту, кардитів і клапанних уражень серця в анамнезі, артеріальної гіпертензії. Під час обстеження хворі заповнювали анкету, де зазначали скарги та анамнестичні дані (табл. 1).

Таблиця 1

Вікова і статевая структура обстежених дітей, хворих на ЦД

	Всього		1-а група		2-а група	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хлопчики	17	32	8	28,5	9	32
Дівчата	36	68	20	71,5	16	68

Для діагностики систолічної та діастолічної дисфункції в сучасних умовах використовувалась ехокардіографія (Ехо КГ) з доплерівським дослідженням [3, 4, 13, 16, 17,19].

Результати досліджень

При аналізі результатів залежно від тривалості діабету (табл. 2) у хворих дітей

віком від 5 до 12 років нами не встановлено достовірної різниці показників ехоморфологічної структури серця при збільшенні тривалості хвороби та порівняно з контрольною групою ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Показники ехоморфології серця хворих на ЦД дітей залежно від тривалості захворювання ($M \pm m$)

Показники	Хворі віком 5-12 років			Контроль віком 5-12 р. (n=20)	Хворі віком 13-17 років			Контроль віком 13-17 р. (n=20)
	до 5 р. (n=11)	6-10 р. (n=11)	більше 11 р. (n=6)		до 5 р. (n=9)	6-10 р. (n=8)	11-15 р. (n=8)	
ҚДО	$73,1 \pm 3,9$	$75,3 \pm 5,3$	$81,6 \pm 9,2$	$75,4 \pm 4,3$	$89,3 \pm 8,9$	$98,1 \pm 7,6$	$101,4 \pm 9,4$	$96,0 \pm 3,8$
іҚДО	$61,6 \pm 5,1$	$64,6 \pm 4,7$	$67,7 \pm 4,4$	$68,4 \pm 2,9$	$56,5 \pm 4,5$	$62,1 \pm 3,7$	$57,8 \pm 4,3$	$60,7 \pm 2,2$
КСО	$26,5 \pm 3,9$	$26,7 \pm 5,4$	$29,1 \pm 3,1$	$25,5 \pm 2,1$	$30,6 \pm 3,5$	$30,2 \pm 3,6$	$34,6 \pm 4,1$	$31,3 \pm 2,4$
іКСО	$24,1 \pm 2,1$	$23,9 \pm 1,3$	$22,8 \pm 1,7$	$23,2 \pm 1,3$	$20,2 \pm 2,9$	$21,4 \pm 2,2$	$21,9 \pm 3,1$	$19,4 \pm 2,3$
ЛП	$24,2 \pm 1,7$	$25,1 \pm 2,1$	$26,2 \pm 1,3$	$24,9 \pm 1,6$	$30,5 \pm 2,8$	$31,7 \pm 3,1$	$29,6 \pm 2,6$	$29,3 \pm 2,5$
МШПд	$5,8 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,7$	$6,2 \pm 0,4$	$6,0 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,1$	$6,5 \pm 0,5$
ЗСЛШд	$5,8 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,1$	$6,0 \pm 0,4$	$5,6 \pm 0,6$	$6,2 \pm 0,3$	$6,3 \pm 0,4$	$6,5 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,9$
іММ	$45,3 \pm 11,1$	$51,2 \pm 8,1$	$50,5 \pm 3,1$	$55,3 \pm 7,7$	$50,8 \pm 9,6$	$52,6 \pm 7,3$	$54,5 \pm 8,2$	$63,5 \pm 4,8$

У хворих дітей віком від 13 до 17 років залежно від тривалості ЦД також не виявлено достовірної різниці показників ехоморфології при збільшенні тривалості захворювання та порівняно з контролем ($p > 0,05$).

При дослідженні контрактильної функції (табл. 3) у хворих дітей віком від 5 до 12 років не встановлено достовірної різниці по відношенню до групи контролю.



Таблиця 3

Показники контрактильної функції міокарда хворих дітей порівняно з контрольною групою (M±m)

Показники	Хворі діти віком від 5 до 12 р. (n=28)	Контрольна група віком від 5 до 12 р. (n=20)	Хворі діти віком від 13 до 17 р. (n=25)	Контрольна група віком від 13 до 17 р. (n=20)
EF, %	65,5±3,9	66,2±3,5	66,8±4,2	65,4±2,7
FS, %	35,4±2,7	35,2±3,4	35,4±3,3	35,0±3,6
S ₁ , м/с	0,04±0,002	0,04±0,001	0,04±0,003	0,041±0,002
H, ммрт.ст.	204,5±18,3	197,7±14,3	261,4±12,6*	228,6±9,5
Δр	0,3±0,04	0,31±0,01	0,26±0,04*	0,35±0,02
ΔТзс	0,55±0,04	0,53±0,08	0,74±0,10*	0,49±0,03
ΔТм	0,50±0,08	0,51±0,07	0,69±0,09*	0,47±0,04

Примітка: * $p < 0,05$ по відношенню до значень контрольної групи.

У той же час, у дітей віком від 13 до 17 років на фоні задовільних показників контрактильної функції (EF, FS, S₁) було виявлено підвищення індексу внутрішньоміокардіальної напруженості міокарда (H) та зменшення індикатора внутрішньоміокардіальної напруженості в спокою (Δр) порівняно з контрольною групою (відповідно (261,4±12,6) мм рт. ст. проти (228,6±9,5) мм рт. ст., $p < 0,05$; 0,26±0,04 проти 0,35±0,02, $p < 0,05$). Також у цих дітей спостерігалось достовірне збільшення ΔТзс та ΔТм порівняно з контролем (відповідно 0,74±0,10 проти 0,49±0,03, $p < 0,05$; 0,69±0,09 проти

0,47±0,04, $p < 0,05$), що свідчило на користь збереження функціональних можливостей міокарда на фоні підвищеного навантаження на нього.

Нами було проведено кореляційний аналіз між показниками кардіодинаміки та тривалістю ЦД 1 типу.

Встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між H та тривалістю захворювання ($r = 0,63$, $p < 0,05$) (рис. 1). Це вказує на зростання навантаження на міокард при більш тривалому перебігу захворювання.

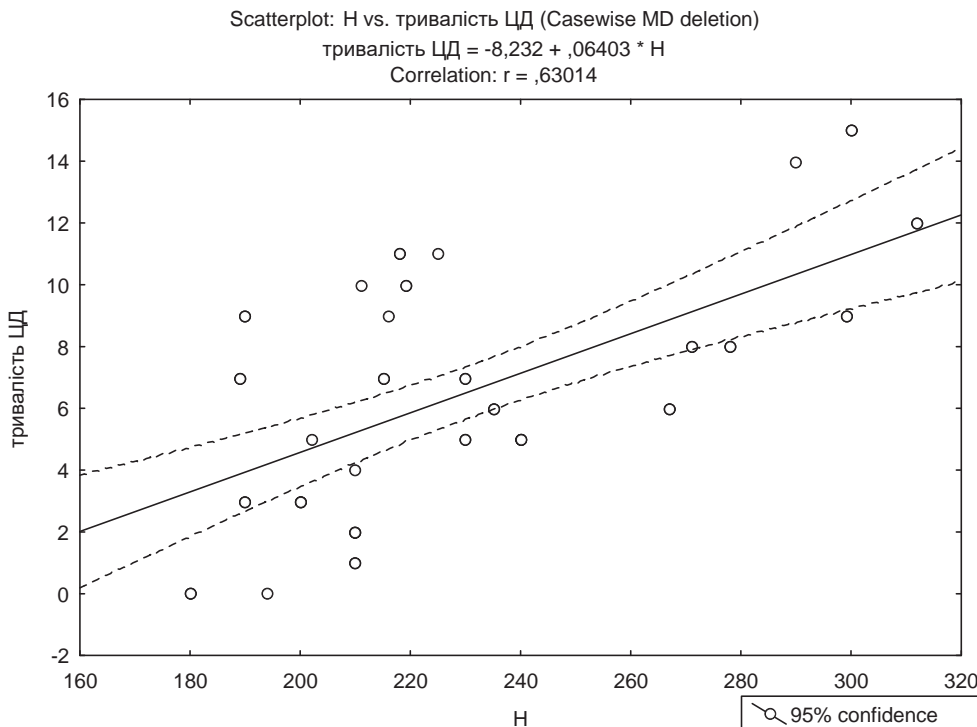


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між H та тривалістю ЦД 1 типу.

Також нами встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між ΔТзс та

тривалістю захворювання ($r = 0,61$, $p < 0,05$) (рис. 2).

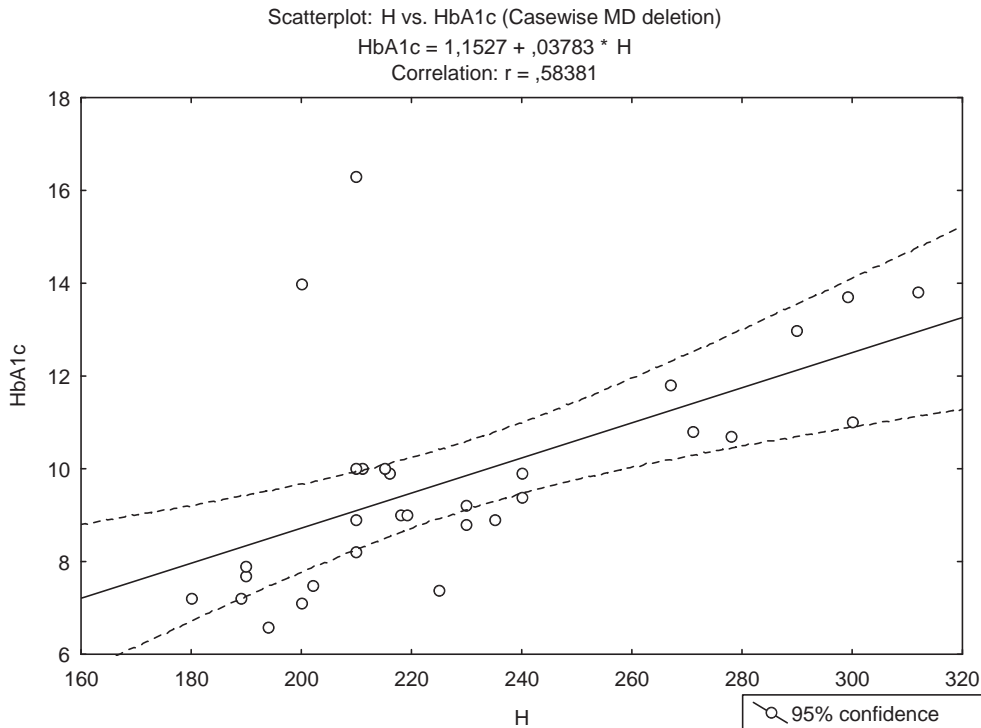


Рис. 2. Кореляційні зв'язки між ΔTz , ΔTm та тривалістю ЦД 1 типу.

Нами виявлено достовірний зворотний кореляційний зв'язок між ΔTm і тривалістю захворювання ($r = -0,69$ ($p < 0,05$)), що свідчить про поступове зниження показника локальної скоротливості при збільшенні тривалості захворювання.

Як відомо [5,6], внутрішньоміокардіальне напруження є важливим показником рівня навантаження на міокард, який потрібно врахувати під час вивчення функції і кровопостачання серця. Мікроангіопатія, що має місце в патогенезі ураження серця при ЦД 1 типу, призводить до порушення кровопостачання міокарда і як наслідок – до розвитку гіпоксії. В цих умовах підвищується рівень навантаження на міокард. Більш виражене внутрішньоміокардіальне напруження відзначалося при тривалос-

ті діабету більше 10 років у дітей пубертатного віку. Таким чином, у дітей пубертатного віку незважаючи на задовільні показники фракції викиду та скорочення, стан контрактильної функції міокарда оцінювався як стан відносної компенсації і може бути розглянутим як ознака діабетичної кардіоміопатії.

Таким чином, ми не можемо розглядати стан контрактильної функції міокарда у дітей, хворих на ЦД 1 типу, як ранній маркер в діагностиці діабетичної автономної нейропатії серця.

При дослідженні релаксаційної функції міокарда (табл. 4) хворих дітей на ЦД віком від 5 до 12 років та від 13 до 17 років за основними показниками не спостерігалось достовірної різниці порівняно з контрольною групою.

Таблиця 4

Показники релаксаційної функції міокарда у хворих на ЦД дітей порівняно з контрольною групою ($M \pm m$)

Показники	Хворі діти віком від 5 до 12 р. (n=28)	Контрольна група віком від 5 до 12 р. (n=20)	Хворі діти віком від 13 до 17 р. (n=25)	Контрольна група віком від 13 до 17 р. (n=20)
ef, м/с	0,16±0,02	0,13±0,01	0,16±0,02	0,15±0,02
S ₂ , м/с	0,042±0,004	0,04±0,001	0,059±0,007	0,06±0,002
IVRT, сек.	0,049±0,01	0,045±0,005	0,056±0,01	0,05±0,005
E/A	1,39±0,31	1,45±0,25	1,48±0,37	1,45±0,25

Примітка: * $p < 0,05$ по відношенню до контролю.



Однак індивідуальний аналіз отриманих даних (табл. 5) показав, що у 17 хворих (61%) віком від 5 до 12 років простежувалися різнонаправлені відхилення показників IVRT та E/A. З них у 12 дітей (70,6%) виявлялося подовження IVRT ((0,057±0,004) с проти (0,045±0,005) с, $p<0,05$), що відповідає аномалії релаксації; у 3 дітей (17,6%) спостерігалось подовження IVRT ((0,058±0,005) с, $p<0,05$) в поєднанні із зменшенням E/A ((1,15±0,04)

проти (1,45±0,25), $p<0,05$) – патологічний тип діастолічної функції. У інших 2 хворих (11,8%) було вкорочення IVRT ((0,035±0,004) с, $p<0,05$) та збільшення E/A ((1,87±0,04), $p<0,05$) – псевдонормальний тип діастолічної функції. Отже, більш ніж у половини хворих дітей віком від 5 до 12 років встановлено порушення діастолічної функції міокарда. Досліджені порушення діастолічної функції міокарда у дітей з ЦД 1 типу (табл. 5).

Таблиця 5

Порушення діастолічної функції міокарда у дітей із ЦД 1 типу

Порушення діастолічної функції	Частота виявлення (%)	
	Хворі діти віком від 5 до 12 років (n=28)	Хворі діти віком від 13 до 17 років (n=25)
Порушення діастолічної функції міокарда, серед них:	61	96,7 ^{&}
аномалія релаксації	70,6 ^{*##}	57 [#]
патологічний тип	17,6	28
псевдонормальний тип	11,8	16

Примітка: * $p<0,001$ по відношенню до кількості хворих дітей відповідного віку з патологічним типом діастолічної функції; # - $p<0,05$, ## - $p<0,001$ по відношенню до кількості хворих дітей відповідного віку з псевдонормальним типом діастолічної функції; & - $p<0,001$ по відношенню до кількості хворих дітей віком від 5 до 12 років з порушенням діастолічної функції разом.

При індивідуальному аналізі результатів дослідження у 24 хворих (96,7%) віком від 13 до 17 років спостерігалось порушення релаксаційної функції міокарда. Серед них у 14 дітей (57%) виявлялось подовження IVRT ((0,061±0,003) с проти (0,05±0,005) с, $p<0,05$) – аномалії релаксації; у 7 дітей (28%) – подовження IVRT ((0,064±0,002) с, $p<0,05$) та змен-

шення E/A ((1,13±0,06) проти (1,45±0,25), $p<0,05$) – патологічний тип діастолічної функції; у решти 4 хворих (16%) – вкорочення IVRT ((0,043±0,004) с, $p<0,05$) та збільшення E/A ((1,91±0,1), $p<0,05$) – псевдонормальний тип діастолічної функції. Отже, майже у всіх дітей, хворих на ЦД, віком від 13 до 17 років спостерігалась діастолічна дисфункція (табл. 6).

Таблиця 6

Порушення діастолічної функції міокарда дітей із ЦД залежно від тривалості хвороби

Порушення діастолічної функції	Частота виявлення (%)					
	Хворі діти віком від 5 до 12 років			Хворі діти віком від 13 до 17 років		
	до 5 років (n=11)	6-10 років (n=11)	більше 11 років (n=6)	до 5 років (n=9)	6-10 років (n=8)	11-15 років (n=8)
Порушення діастолічної функції міокарда, серед них:	33,3	58,3	100 ^{*#}	90,9 ^{&&}	100 ^{&}	100
аномалія релаксації	100	57,1	66,8	60	55,5	30
патологічний тип	-	28,6	16,6	30	33,4	40
псевдонормальний тип	-	14,3	16,6	10	11,1	30

Примітка: * $p<0,001$ по відношенню до кількості хворих дітей відповідного віку з тривалістю діабету до 5 років; # - $p<0,01$ по відношенню до кількості хворих дітей відповідного віку з тривалістю діабету від 6 до 10 років; & - $p<0,01$, && - $p<0,001$ по відношенню до кількості хворих дітей віком від 5 до 12 років з відповідною тривалістю діабету.



При порівнянні показників хворих дітей двох вікових груп встановлено, що у дітей пубертатного віку достовірно частіше спостерігалось порушення релаксаційної функції міокарда (96,7% проти 61% $p < 0,001$). У дітей 1 вікової групи, більший відсоток припадав на аномалію релаксації, яка може мати зворотний характер, тоді як в 2 віковій групі, ми маємо більший відсоток порушення функції релаксації 1 та 2 типів.

Аналіз результатів дослідження релаксаційної функції міокарда залежно від тривалості діабету (табл. 6) показав, що у дітей віком від 5 до 12 років при тривалості хвороби більше 11 років достовірно частіше спостерігалось порушення діастолічної функції порівняно з дітьми з тривалістю хвороби до 5 років (100% проти 33,3%, $p < 0,001$) та від 6 до 10 років (проти 58,3%, $p < 0,01$); при цьому превалювала аномалія релаксації, хоча різниця недостовірна ($p > 0,05$). У дітей з тривалістю діабету до 5 років виявлено тільки аномалію релаксації.

У хворих дітей віком від 13 до 17 років при діабеті до 5 років порушення діастолічної функції виявлено у 90,9% хворих, при захворюванні тривалістю більше 5 років діастолічна дисфункція встановлена у 100% дітей. У групі до 5 років та від 6 до 10 – превалювала аномалія релаксації, в групі старше 11 років превалювали патологічні типи релаксації.

При порівнянні результатів хворих двох вікових груп достовірно частіше виявлені порушення релаксаційної функції у дітей пубертатного віку з діабетом до 5 років (90,9% проти 33,3%, $p < 0,001$) та від 6 до 10 років (100% проти 58,3%, $p < 0,01$) порівняно з дітьми допубертатного віку. А при тривалості хвороби більше 11 років у 100% дітей двох вікових груп спостерігалась діастолічна дисфункція.

У дітей віком від 5 до 12 років з тривалістю діабету до 5 років встановлена аномалія релаксації, тоді як у дітей віком від 13 до 17 років з відповідною тривалістю хвороби виявлені всі типи порушення.

Висновки

1. При дослідженні контрактильної функції у хворих дітей віком від 5 до 12 років, вклю-

чаючи кореляційний аналіз, не встановлено достовірної різниці по відношенню до групи контролю незалежно від тривалості хвороби. У дітей віком від 13 до 17 років підвищення індексу внутрішньоміокардіальної напруженості міокарда (Н) та зменшення індикатору внутрішньоміокардіальної напруженості в спокою (Δp) свідчили про збереження функціональних можливостей міокарда на фоні підвищеного навантаження на нього. Таким чином, за результатами досліджень неможливо розглядати стан контрактильної функції міокарда у дітей, хворих на ЦД 1 типу як ранній маркер в діагностиці діабетичної автономної нейропатії серця.

2. Порівняння показників діастолічної функції хворих дітей двох вікових груп показало, що у дітей пубертатного віку достовірно частіше спостерігалось порушення релаксаційної функції міокарда (96,7% проти 61% $p < 0,001$). У дітей першої вікової групи більший відсоток припадав на аномалію релаксації, яка може мати зворотний характер, тоді як у другій віковій групі, ми маємо більший відсоток порушення функції релаксації I та II типів.

Отже, аномалія релаксації, яка визначалась за допомогою порівняння часу ізволемічного розслаблення міокарда (IVRT) – його подовженням та за відношенням швидкості раннього трансмітрального кровоплину (E/A) до швидкості передсердного кровоплину, що відповідало нормальним показникам, може розглядатися як ранній маркер діабетичної автономної нейропатії серця.

Таким чином, при вивченні ЕХО-морфології серця та його функціональних можливостей у хворих на ЦД 1 типу в залежності від терміну захворюваності, ми дійшли висновку, що скоротлива функція міокарда має потужний арсенал функціональних можливостей і зберігається на достатньо високому рівні навіть при терміні хвороби більше 10 років. На відміну від цих показників, діастолічна функція серця більш уразлива (вірогідно, при метаболических порушеннях на фоні ЦД1 типу), тому аномалії релаксації можуть оцінюватися як ранній діагностичний маркер автономної нейропатії серця, що дозволяє своєчасно проводити терапію кардіопротекторами та вазопротекторами.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Зелінська Н. Б., Глоба Є. В., Погадаєва Н. Л. Статистика цукрового діабету у дітей в Україні (аналіз і прогноз). *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2013. No. 1. С. 80–83.
2. Галстян Г.Р. Диабетическая нейропатия: классификация, диагностика и лечение // *CONSILIUM-MEDICUM*. 2005. Т.7. №9.
3. Глебова Л.П., Андрушенко І.В. Морфофункціональна характеристика серцево-судинної системи у хворих з комбінованими порушеннями ритму серця // *ПАГ*. 2006. №1. С. 23-26.
4. Глебова Л.П., Кривонос Ю.М. Значення ехокардіографічного дослідження в діагностиці кардіальних ускладнень цукрового діабету 1 типу у дитячому віці // *Ендокринологія*. 2006. Т. 11. №2. С. 255.
5. Дианов О.А., Гнусаев С.Ф., Иванов Д.А., Яковлев Б.Н. Диастолическая функция миокарда при диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей // *Российский педиатрический журнал*. 2005. №3. С. 8-11.
6. Майданник В.Г., Глебова Л.П., Довгодько В.В., Коротич Т.І. Морфофункціональна характеристика серця і центральна гемодинаміка у дітей та підлітків, хворих на інсулінзалежний цукровий діабет // *ПАГ*. 2006. № 6. С. 31-34.
7. Недогада С.В., Капустин І.О. Диагностика и лечение диабетической кардионейропатии. // *Лекарственный вестник*. 2005. №4. С. 17-27.
8. Торшхоева Х.М., Ибрагимова Л.М., Зотова С.А., Микаберидзе Т.Н. Диагностика и лечение диабетической автономной нейропатии // *Лечащий Врач*. 2005. №5.
9. Ефимов А. С., Скробонская Н. А. Клиническая диабетология: учебное пособие. К. : Здоров'я, 1998. 320 с.
10. Vinic A.I., Maser R.E., Mitchell B.D., Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy // *Diabetes Care*. 2003. №26 (suppl. 1). P. 1553-1579.
11. Ritchie Rebecca H., Abel E. Dale. Basic Mechanisms of Diabetic Heart Disease. *Circulation Research*. Vol. 126, No. 11. С. 1501–1525.
12. Pappachan, J. M., Varughese, G. I., Sriraman, R., та ін. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnostic evaluation and management. *World Journal of Diabetes*. 2013. Vol. 4, No. 5. С. 177–189.
13. Lorenzo-Almorós, A., Tuñón, J., Orejas, M., та ін. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy. *Cardiovascular Diabetology*. 2017. Vol. 16, No. 1. С. 28.
14. Galderisi, M. Diastolic Dysfunction and Diabetic Cardiomyopathy: Evaluation by Doppler Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. Vol. 48, No. 8. С. 1548–1551.
15. Brunvand, L., Fugelseth, D., Stensaeth, K. H., та ін. Early reduced myocardial diastolic function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus a population-based study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2016. Vol. 16, No. 1. С. 103.
16. Negishi, K. Echocardiographic feature of diabetic cardiomyopathy: where are we now? *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2018. Vol. 8, No. 1. С. 47–56.
17. Mordi, I. R. Non-Invasive Imaging in Diabetic Cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2019. Vol. 6, No. 2.
18. Suys, B., Katier, N., Rooman, R., та ін. Female Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Have More Pronounced Early Echocardiographic Signs of Diabetic Cardiomyopathy. *Diabetes care*. 2004. Vol. 27. С. 1947–53.
19. Subclinical diabetic cardiomyopathy in children with insulin dependent diabetes mellitus: URL: <https://www.medscomonit.com/download/index/idArt/502602> Medical Science Monitor, (дата звернення: 18.11.20).
20. Vinik Aaron I., Ziegler Dan. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. *Circulation*. 2007. Vol. 115, No. 3. С. 387–397.
21. Agashe, S., Petak, S. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. *Methodist DeBaakey Cardiovascular Journal*. 2018. Vol. 14, No. 4. С. 251–256.
22. Athithan, L., Gulsin, G. S., McCann, G. P., та ін. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, theories and evidence to date. *World Journal of Diabetes*. 2019. Vol. 10, No. 10. С. 490–510.
23. Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., та ін. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2019. Vol. 157.



REFERENCES

1. Zelins'ka N. B., Hloba YE. V., Pohadayeva N. L. Statystyka tsukrovoho diabetu u ditey v Ukrayini (analiz i prohnoz). *Klinichna endokrynolohiya ta endokrynnna khirurgiya*. 2013. No. 1 С. 80–83.
2. Halstyan H.R. Dyabetycheskaya neyropatyua: klassyfykatsyya, dyahnostyka y lechenye // *CONSILIUM-MEDICUM*. 2005. T.7. №9.
3. Hlyebova L.P., Andrushenko I.V. Morfofunktsional'na kharakterystyka sertsevo-sudynnoyi systemy u khvorykh z kombinovanyym porushennyamy rytmu sertsya // *PAH*. 2006. №1. S. 23-26.
4. Hlyebova L.P., Kryvonos YU.M. Znachennya ekhokardiohrafichnoho doslidzhennya v diahnostytsi kardial'nykh uskladnen' tsukrovoho diabetu 1 typu u dytyachomu vitsi // *Endokrynolohiya*. 2006. T. 11. №2. s. 255.
5. Dyanov O.A., Hnusaev S.F., Yvanov D.A., Yakovlev B.N. Dyastolycheskaya funktsyya myokarda pry dyabetycheskoy avtonomnoy kardiovaskulyarnoy neyropaty u detey // *Rosyyskyy pedyatrycheskyy zhurnal*. 2005. №3. S. 8-11.
6. Maydannik V.H., Hlyebova L.P., Dovhod'ko V.V., Korotych T.I. Morfofunktsional'na kharakterystyka sertsya i tsentral'na hemodynamika u ditey ta pidlitkiv, khvorykh na insulinzalezhnny tsukrovyy diabet // *PAH*. 2006. № 6. S.31-34.
7. Nedohoda S.V., Kapustyn Y.O. Dyahnostyka y lechenye dyabetycheskoy kardyoneyropaty // *Lekarstvennyy vestnyk*. 2005. №4. S. 17-27.
8. Torshkhoeva KH.M., Ybrahymova L.M., Zotova S.A., Mykaberydze T.N. Dyahnostyka y lechenye dyabetycheskoy avtonomnoy neyropaty // *Lechashchy Vrach*. 2005. №5.
9. Efymov A. S., Skrobonskaya N. A. Klynycheskaya dyabetolohyya: : uchebnoe posobyе. K. : Zdorov'ya, 1998. 320 s.
10. Vinic A.I., Maser R.E., Mitchell B.D., Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy // *Diabetes Care*. 2003. №26 (suppl. 1). P. 1553-1579.
11. Ritchie Rebecca H., Abel E. Dale. Basic Mechanisms of Diabetic Heart Disease. *Circulation Research*. Vol. 126, No. 11. C. 1501–1525.
12. Pappachan, J. M., Varughese, G. I., Sriraman, R., та ін. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnostic evaluation and management. *World Journal of Diabetes*. 2013. Vol. 4, No. 5. C. 177–189.
13. Lorenzo-Almorós, A., Tuñón, J., Orejas, M., та ін. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy. *Cardiovascular Diabetology*. 2017. Vol. 16, No. 1. C. 28.
14. Galderisi, M. Diastolic Dysfunction and Diabetic Cardiomyopathy: Evaluation by Doppler Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. Vol. 48, No. 8. C. 1548–1551.
15. Brunvand, L., Fugelseth, D., Stensaeth, K. H., та ін. Early reduced myocardial diastolic function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus a population-based study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2016. Vol. 16, No. 1. C. 103.
16. Negishi, K. Echocardiographic feature of diabetic cardiomyopathy: where are we now? *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2018. Vol. 8, No. 1. C. 47–56.
17. Mordi, I. R. Non-Invasive Imaging in Diabetic Cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2019. Vol. 6, No. 2.
18. Suys, B., Katier, N., Rooman, R., et. alt Female Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Have More Pronounced Early Echocardiographic Signs of Diabetic Cardiomyopathy. *Diabetes care*. 2004. Vol. 27. C. 1947–53.
19. Subclinical diabetic cardiomyopathy in children with insulin dependent diabetes mellitus: URL: <https://www.medscimonit.com/download/index/idArt/502602> Medical Science Monitor, (дата звернення: 18.11.20).
20. Vinik Aaron I., Ziegler Dan. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. *Circulation*. 2007. Vol. 115, No. 3. C. 387–397.
21. Agashe, S., Petak, S. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2018. Vol. 14, No. 4. C. 251–256.
22. Athithan, L., Gulsin, G. S., McCann, G. P., та ін. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, theories and evidence to date. *World Journal of Diabetes*. 2019. Vol. 10, No. 10. C. 490–510.
23. Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., та ін. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2019. Vol. 157.



УДК 614.2-053.6(477.87):004.9+316.472.4
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.96-102

ВПЛИВ ДЕВАЙСІВ НА СТАН ЗДОРОВ'Я ПІДЛІТКІВ М. УЖГОРОД ТА ПРАКТИЧНІ ПРОФІЛАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рогач І. М., Палко А.І., Пішковці А.-М.М., Фегер О.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра соціальної медицини та гігієни, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Смартфони, планшети, комп'ютери, телевізори є невід'ємною частиною нашого сучасного життя. Інтернет-технології стали природною складовою життя дітей і сучасної молоді. Комп'ютер є не тільки розвагою, але й засобом спілкування, самовираження та розвитку особистості. Вплив цифрових технологій на стан здоров'я підлітків не можна ігнорувати.

Мета дослідження. Вивчити вплив девайсів на стан підлітків м. Ужгород та розробити профілактичні практичні рекомендації.

Матеріали і методи. Протягом 2019 року з використанням анкетно-опитувального методу була вивчена частота використання підлітками девайсів та стан їхнього здоров'я. Респонденти були розподілені за статтю (70 хлопців та 205 дівчат).

Статистична обробка даних досліджень проводилась із використанням статистичної програми Microsoft office EXCEL

Результати досліджень. Нами було виявлено, що в 2019 році тільки 1,43% респондентів не використовували девайсів та гаджетів у повсякденному житті. Значна частка підлітків мережу Інтернету використовують для спілкування з друзями та знайомств (62% дівчат і 23% хлопців), також для завантаження музики, фільмів. 18% дівчат і 37% юнаків використовують сучасні девайси для розваг, а 11,2% дівчат і 35,7% юнаків для гральної діяльності і тільки незначна частина респондентів – 12% дівчат і 20% юнаків для навчання.

Тривале користування девайсами у підлітків призводить до ряду серйозних змін як у фізичному, так і в емоційному стані.

Весною 2020 року в Україні було введено дистанційне навчання у зв'язку з карантином через пандемію COVID-19. Школярі, особливо старших класів, досить тривалий час проводять перед екраном, використовуючи девайси для навчання, відпочинку, розваг та спілкування з друзями. Актуальність врахування результатів наших досліджень для профілактики виникнення порушень у стані здоров'я підлітків стає вкрай значною.

Висновки. 1. Підлітки занадто багато часу приділяють девайсам не задумуючись про негативні наслідки. Відсутня культура та розуміння використання цифрових технологій.

2. У значній частині респондентів уже простежуються патологічні зміни у стані фізичного здоров'я та емоційного стану, що веде до хронічних психосоматичних захворювань.

3. Широке використання девайсів потребує розробки ефективних профілактичних рекомендацій, в яких повинно бути менше заборони, більше розуміння важливості використання Інтернет-ресурсів для якісного розвитку майбутньої особистості сьогоdnішнього суспільства.

Ключові слова: підлітки, девайси, стан здоров'я, гаджети.

The influence of devices on the health of adolescents of uzhhorod and practical preventive recommendations

Rohach I.M., Palko A.I., Pishkovtsi A.-M.M., Feger O.V.

Abstract. *Introduction.* Smartphones, tablets, computers, TVs are an integral part of our modern life. Internet technologies have become a natural part of the lives of children and modern youth. The computer is not only entertainment, but also a means of communication, self-expression and personal development. The impact of digital technology on adolescent health cannot be ignored.

The aim of the study. To study the impact of devices on the condition of adolescents in Uzhgorod and to develop preventive practical recommendations.

Materials and methods of research. During 2019, the frequency of use of devices by teenagers and the state of their health were studied using a questionnaire. Respondents were divided by gender (70 boys and 205 girls).



Statistical packaging of research data is performed using the statistical program Microsoft office EXCEL

Results of study. We found that in 2019, only 1.43% of respondents did not use devices and gadgets in everyday life. A significant proportion of adolescents use the Internet to communicate with friends and acquaintances (62% of girls and 23% of boys), as well as to download music and movies. 18% of girls and 37% of boys use modern devices for entertainment, and 11.2% of girls and 35.7% of boys for gambling and only a small proportion of respondents - 12% of girls and 20% of boys for training.

Prolonged use of devices in adolescents leads to a number of serious changes in both physical and emotional state.

In the spring of 2020, distance learning was introduced in Ukraine due to quarantine due to the Covid-19 pandemic. Students, especially high school students, spend a long time in front of the screen using devices for learning, recreation, entertainment and communication with friends. The relevance of taking into account the results of our research to prevent the occurrence of health disorders in adolescents is becoming extremely important.

Conclusions. 1. Teenagers spend too much time on devices without thinking about the negative consequences. There is no culture and understanding of the use of digital technologies.

2. A significant part of the respondents already have pathological changes in their state of physical health and emotional state, which leads to chronic psychosomatic diseases.

3. Extensive use of devices requires the development of effective prevention recommendations in which there should be less prohibition, more understanding of the importance of using Internet resources for the quality development of the future personality of today's society.

Key words: Teens, devices, health, gadgets.

Вступ

Смартфони, планшети, комп'ютери, телевізори є невід'ємною частиною нашого сучасного життя. Інтернет-технології стали природною складовою життя дітей і сучасної молоді. Комп'ютер є не тільки розвагою, але й засобом спілкування, самовираження та розвитку особистості. Вплив цифрових технологій на стан здоров'я підлітків не можна ігнорувати. Діти багато часу проводять в Інтернеті, що має як позитивний, так і негативний вплив на їх фізичне і психологічне здоров'я. Дозована та спрямована робота в Інтернеті сприяє зростанню швидкості реакції у підлітків на зорові сигнали, підвищенню уважності та пристосуванню мозку підлітків до швидкої обробки щоденних потоків інформації [7,8].

Нерегламентоване користування Інтернетом зменшує здатність концентруватися, при цьому мислення стає уривчастим, читання – поверхневим, увага – розсіяною, пам'ять – поверхневою і короткочасною. Тривале занурення у цифровий світ викликає перевтому, порушення сну [6].

Враховуючи рівень розвитку сучасних технологій та стрімкість поглиблення Інтернетом молоді, виникають ряд складних проблем, однією з яких стала Інтернет-адикція. У інтернетзалежних молодих людей ризик алкоголізації вищий у 7 разів, а наркотизації – у 6,8 разу, ніж в інших підлітків [1]. Комп'ютерні ігри здатні довести до повного змішування реального та віртуального світу, що може призвести до психологічного інфантилізму з

відсутністю відповідальності за свої вчинки, неврівноваженості, тривожності, агресії, звуження кругозору, асоціальної поведінки, а також до ігроманії [3,4,9]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) внесла комп'ютерну залежність у розряд категорій патологічних пристрастей [7].

Головним джерелом несприятливого впливу на здоров'я користувачів девайсів є монітор. У процесі роботи зі смартфонами, планшетами, комп'ютером у підлітків може розвиватися комп'ютерний зоровий синдром (КЗС), який ґрунтується на зоровому стомленні. Можливе зменшення об'єму акомодатції, тимчасова короткозорість та ін. При тривалому перебуванні перед екраном внаслідок зменшення частоти кліпання може розвиватися синдром сухого ока (порушення зволоження рогівки слізною рідиною). Синдром проявляється печінням в очах, почервонінням кон'юнктиви, появою судинної сітки на бічних поверхнях очей. Особливо шкідливими для органів зору є ігри з яскравими дрібними елементами, читання та введення тексту, малювання [5].

Поряд із ергономічними параметрами: знижений контраст зображення, дзеркальні блики від екрану, мерехтіння зображення, небезпеку становить електромагнітне випромінювання (ЕМВ). Найбільш чутливі до його біологічної дії є нервова, імунна, ендокринна та статева система, особливо у період статевого дозрівання. Особливо вразливими є особи, які вже мають функціональні захворювання та хронічну органічну патологію [2].



Для сучасної молоді характерна гіподинамія, що пов'язана з перебуванням в Інтернеті протягом дня, що триває декілька годин. Вимушена поза з нахилом тулуба вперед вносить зміни в конфігурацію хребетного стовпа і призводить до функціональних змін у серцево-судинній системі [4]. Також порушується метаболізм, може виникнути гіпоксія м'язів (насамперед, шиї, спини та плечового поясу), скривлення хребта, остеохондрозу, утрудненого дихання, захворювань кистей рук. Характерний розвиток карпального синдрому (оніміння та біль у пальцях кисті) [7].

Тривале перебування за комп'ютером може бути причиною порушень харчування, наслідком якого є порушення роботи травного тракту (гастрит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічні запори, захворювання жовчного міхура і печінки), вітамінна та мінеральна недостатність, зловживання продуктами швидкого приготування, фаст-фудом на тлі гіподинамії є причиною надмірної маси тіла, метаболічних та ендокринних порушень [2].

Мета дослідження

Вивчити вплив девайсів на стан підлітків м. Ужгород та розробити профілактичні практичні рекомендації.

Матеріали та методи

Протягом 2019 року з використанням анкетно-опитувального методу була вивчена частота використання підлітками девайсів та стан їхнього здоров'я. Респонденти були розподілені за статтю (70 хлопців та 205 дівчат).

Статистична обробка даних досліджень проводилася із використанням статистичної програми Microsoft office EXCEL

Результати досліджень

Нами було виявлено, що в 2019 році тільки 1,43% респондентів не використовували девайсів та гаджетів у повсякденному житті. Встановлено, що 66% дівчат і 45% юнаків використовують пристрої більше 6 років. Більшість як дівчат (50,2%), так і юнаків (54,3%) за день проводять 4–6 годин в Інтернеті, а 14% навіть більше 6 годин. Значна частка підлітків мережу Інтернету використовують для

спілкування з друзями та знайомств (62% дівчат і 23% хлопців), також для завантаження музики, фільмів. 18% дівчат і 37% юнаків використовують сучасні девайси для розваг, а 11,2% дівчат і 35,7% юнаків для гальної діяльності і тільки незначна частина респондентів – 12% дівчат і 20% юнаків для навчання. Більше половини респондентів інколи затримувались у мережі довше, ніж планували, а 33,0% дівчат і 17,0% юнаків кожного разу. 34,0% дівчат вважають, що Інтернет дає можливість втекти від реального життя. Встановлено, що більшість підлітків надає перевагу живому спілкуванню з друзями, проте 47,8% дівчат і 40,0% юнаків все-таки вибирають проведення вільного часу в Інтернеті. При відсутності доступу до Інтернету у 57,0% підлітків простежується пригнічений настрій, у 30,9% – роздратованість, а у 6,2% – агресія. Результати довели, що 94,6% дівчат і 87,1% юнаків мають реальних, а не віртуальних друзів, але багато часу з ними проводять спілкуючись у соціальних мережах, в основному Instagram, Viber і Facebook.

Тривале користування девайсами у підлітків призводить до ряду серйозних змін як у фізичному, так і в емоційному стані. Як дівчата, так і хлопці відзначають виражений дискомфорт очей (порушення фокусування зору, пекучий біль очей, почервоніння склери, сухість в очах), погіршення зору (рис. 1), головний біль (52,0%), біль у спині (16,0%), біль у кистях рук (11%), заміління ніг (4%) або декілька симптомів. 32% респондентів не відчуває ніяких змін фізичного стану (табл. 1).

У більшості підлітків (76%) після тривалого користування девайсами простежуються різкі зміни психоемоційного стану (погіршення настрою у 88% дівчат і 68% юнаків), тривожність у 26% респондентів, що у юнаків більш виражено, ніж у дівчат. Більше, ніж у половини користувачів через 2 години після користування пристроями з'являються симптоми втоми.

Менш виражені, проте наявні в обох статей такі зміни, як зниження самооцінки, замкнутість, агресія, конфліктність, причому вони більш виражені у дівчат (рис. 1).

Встановлено, що 24% респондентів не відчували змін емоційного стану.



Таблиця 1

**Зміни фізичного та емоційного стану підлітків після тривалого
користування девайсами**

Фізичний стан	
Головний біль	52%
Біль у спині	16%
Біль у кистях рук	11%
Дискомфорт очей	50%
Заніміння ніг	4%
Нічого з вищеперахованого	32%
Емоційний стан	
Тривожність	26%
Різкі зміни настрою	76%
Незадоволеність собою	13%
Конфліктність	16%
Нічого з вищеперахованого	24%

Про шкідливий вплив девайсів для здоров'я більшість підлітків не задумується.

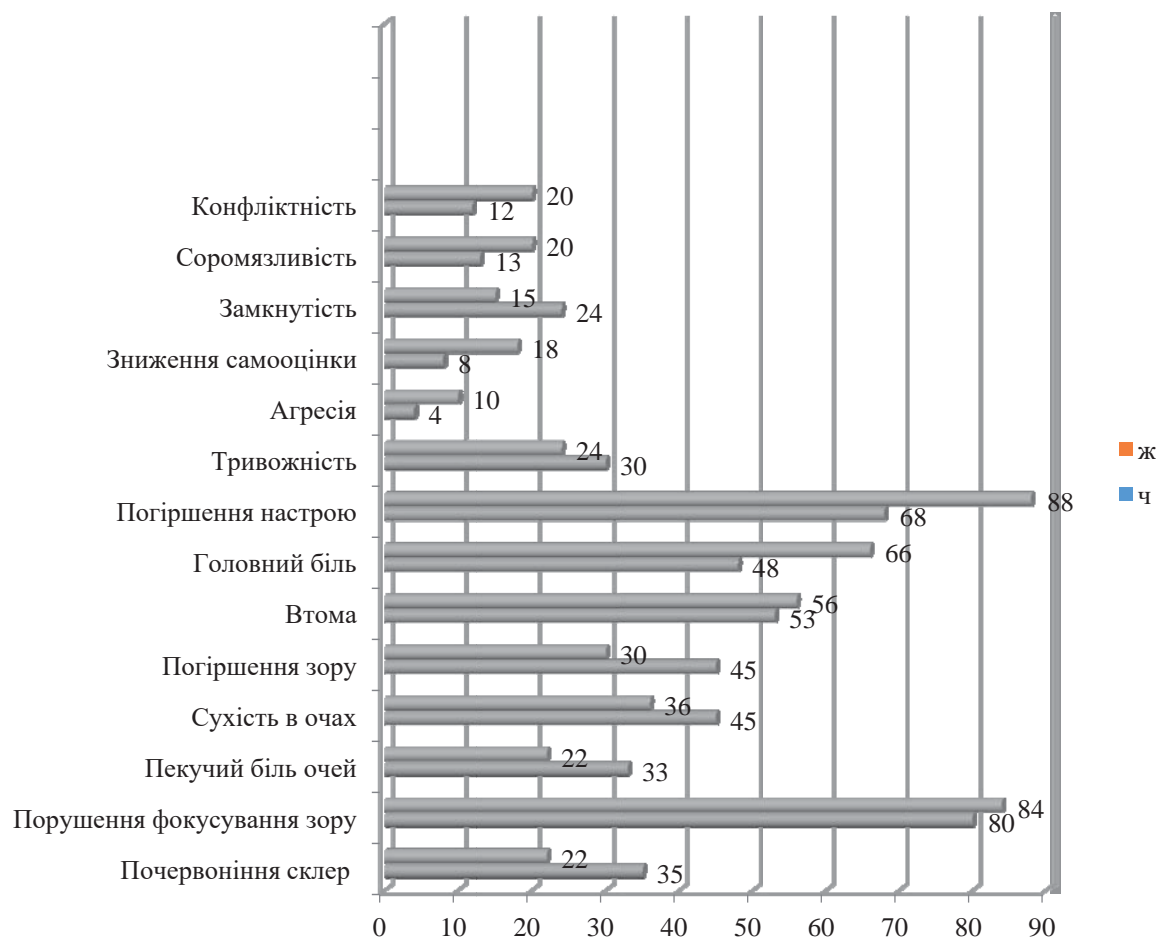


Рис. 1. Патологічні ускладнення довготривалого використання підлітками девайсів за статтю (у %).

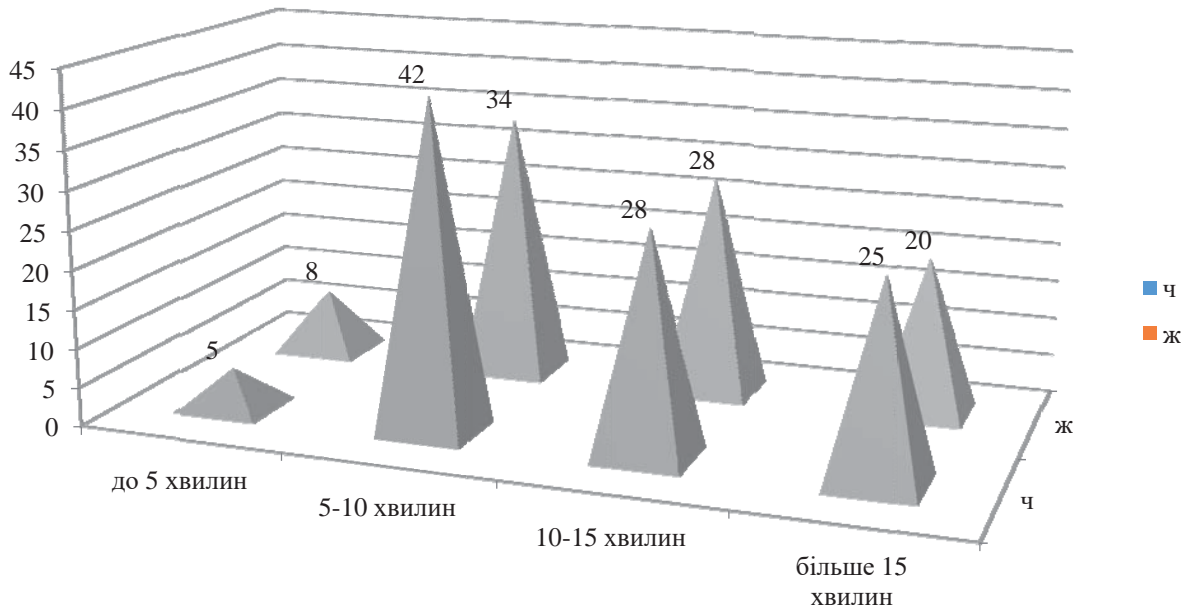


Рис. 2. Тривалість засинання у хвилинали, після використання цифрової технології перед сном.

Результати досліджень свідчать про те, що 96% дівчат і 80% юнаків користуються девайсами перед сном, однак, як показують дані рис. 2, на тривалість засинання підлітків значного впливу не має, але порушує процес сну і його тривалість.

У зв'язку з тим, що підлітки через прив'язаність до девайсів ведуть малорухливий спосіб життя, харчуються не раціонально збільшується Індекс Маса Тіла (ІМТ). Внаслідок цього ІМТ=25,0-29,9 у 24% дівчат і 32% юнаків, що вказує на наявність зайвої ваги. Ожиріння виявлено у 10% дівчат та 2% юнаків (ІМТ понад 30). Нераціональне харчування та вживання в основному твердої їжі перед монітором відображається і на стоматологічному здоров'ї підлітків. Погіршується стан ротової порожнини, слизової оболонки, твердих і м'яких тканин. Встановлено, що 58,8% підлітків із множинним карієсом майже кожного дня вживають солодощі та випічку, особливо перед екраном, а в групі з поодинокими ураженнями лише 25,7% таких дітей.

Весною 2020 року в Україні було введено дистанційне навчання у зв'язку з карантинном через пандемію COVID-19. Школярі, особливо старших класів, тривалий час проводять перед екраном, використовуючи девайси для навчання, відпочинку, розваг і спілкування з друзями. Актуальність врахування результатів наших досліджень для профілактики виникнення порушень у стані здоров'я підлітків стає вкрай значною.

Важливою складовою виховання дітей є їх навчання працювати в режимі он-лайн, особливо в умовах сьогодення. При цьому необхідно контролювати перебування в мережі Інтернет і користування девайсами, щоб попередити виникнення ігроманії, що в свою чергу може призвести до хронічних психосоматичних захворювань.

Висновки

1. Підлітки занадто багато часу приділяють девайсам, не задумуючись про негативні наслідки. Відсутня культура та розуміння використання цифрових технологій.
2. У значної частини респондентів уже простежуються патологічні зміни у стані фізичного здоров'я та емоційного стану, що веде до хронічних психосоматичних захворювань.
3. Широке використання девайсів потребує розробки ефективних профілактичних рекомендацій, в яких повинно бути менше заборони, більше розуміння важливості використання ресурсів у мережі Інтернет для якісного розвитку майбутньої особистості сьогоденного суспільства.

Практичні рекомендації

1. Регламентація часу використання дитиною мобільного телефону, планшета, комп'ютера.

Перебування дитини перед монітором і телевізором не може перевищувати 45-60 хв. на день, але бажано ділити цей час на два періоди. Із дво- та трирічного віку дітям дозво-



ляється давати телефон або планшет лише на 5–10 хв. на день, із 4 років цей час можна збільшити до 15–20 хв., у 5–6 років – 20–25 хв. Починаючи від 7–8 років – до 40 хв., 9–10 років – до 1 години з перервами.

Згідно з даними Американської академії педіатрії:

- діти до 3 років не повинні користуватись ніякими гаджетами, в тому числі й ТВ;
- діти 3-5 років 1 год. «екранного часу» на добу, але повністю виключені відеоігри;
- діти старше 5 років – до 2 год. «екранного часу» на добу, відеоігри дозволені після 12 років до 30 хв./добу.

Учні 5-9 класів можуть знаходитися перед екранами не більше, ніж 20–25 хвилин за урок і не більше 3 уроків на день.

2. Підвищувати фізичну активність (заняття спортом, у тому числі у спортивних секціях).

3. Звернення уваги на психічний стан дитини (депресії, тривожності, спроби суїциду).

4. Покращення психологічного здоров'я методом долання стресу (шляхом медитації).

5. Мотивація дитини до участі в масових заходах з однолітками.

6. Проведення профілактично-освітньої роботи, яка повинна включати широке інформування підлітків і всього населення що-

до ризиків безконтрольного використання комп'ютера, мережі Інтернет, мобільних телефонів тощо.

7. Використання додатків для смартфона програм для ведення здорового способу життя (від програм, що стежать за вагою, до повноцінних йога-уроків). Є додатки, які відстежують частоту та ступінь головного болю, нагадують про необхідність вживати більше води та аналізують якість сну. Більш того, сьогодні навіть є багато програм, які дозволяють контролювати залежність від смартфонів для покращення самопочуття).

8. Установлення правил гігієни сну. В спальні дитини не повинно бути телевізора чи комп'ютера, не дозволяти користуватись пристроями перед сном;

9. Ознайомлення підлітка з правилами безпечного користування девайсів, контроль над ЗМІ, якими користуються діти, і веб-сайтами, які вони відвідують.

10. Пояснення дитині зв'язку між використанням цифрових технологій і її продуктивністю та успішністю.

11. Пояснення дитині правил поведінки в Інтернеті з метою власної безпеки.

12. Розвивання в дитині людських якостей (шляхом живого спілкування, ігри, творчості).

13. Надання лікарями підліткам медико-соціальної допомоги.

ЛІТЕРАТУРА

1. Егоров А.Ю. Нехимические зависимости / А.Ю. Егоров. СПб.: Речь, 2007. 190 с.
2. Єщенко А.В. Вплив інформаційної технологій на здоров'я підлітків / А.В. Єщенко // *Здоров'я ребенка*. 2013. № 3(46). С. 85-90.
3. Малкова Е.Е. Клиникопсихологические феномены формирования компьютерной зависимости у современных подростков [Электронный ресурс] / Е.Е. Малкова, Н.И. Калинин // *Медицинская психология в России*. 2012. № 4(15). Режим доступа: http://www.medpsy.ru/mprj/archiv_global/2012_4_15/nomer/nomer03.php
4. Павленко А.Р. Компьютер, мобильный... и здоровье. Решение проблемы / А.Р. Павленко. К.: Основа, 2007. 250 с.
5. Петров Е.И. Дети и компьютер / Е. И. Петрова // *Философские проблемы информационных технологий и киберпространства*. 2012. № 1. С. 133–141.
6. Пугачов Д.. Комунікативні аспекти формування образу «Я» підлітків у віртуальному комп'ютерному світі / Д. Пугачов // *Науковий вісник МНУ В.О. Сухомлинського. Психологічні науки*. 2016. С. 166-170.
7. Силаев А.А. Гигиенические требования к организации работы детей и подростков с компьютером / А.А. Силаев, Л.Ю. Кузнецова, Н.Д. Бобрищева Пушкина, О.Л. Попова // *Практика педиатра*. 2009. С. 2730. Режим доступа: <http://medi.ru/doc/j01091027.htm>
8. Столбов Д. В. Особливості Інтернет-діяльності сучасного підлітка / Д. В. Столбов // *Науковий вісник Мелітопольського державного педагогічного університету. Сер.: Педагогіка*. 2014. № 1. С. 327–331.
9. Grigoriev Yury. Mobile communications and health of population: the risk assessment, social and ethical problems / Y. Grigoriev // *The Environmentalist*. 2012. № 32. P. 193–200.

**REFERENCES**

1. Egorov A.Yu. (2007). *Nehimicheskie zavisimosti [Non-chemical addictions]*. SPb.: Rech, 190. [In Russian]
2. Eschenko A.V. (2013). *Vpliv informatsiynoi tehnologiy na zdorovya pidlitkiv [Infusion of information technologies on the health of children]*. *Zdorove rebenka [Child Health]*. 3(46), 85-90 [In Russian]
3. Malkova E.E., Kalin N.I. (2012). *Kliniko-psihologicheskie fenomeny formirovaniya kompyuternoy zavisimosti u sovremennyih podrostkov [Clinical psychological phenomena of the formation of computer addiction in modern adolescents]*. *Meditsinskaya psihologiya v Rossii [Medical psychology in Russia]*, 4(15). - Access mode: http://www.medpsy.ru/mprj/archiv_global/2012_4_15/nomer/nomer03.php
4. Pavlenko A.R. (2007). *Kompyuter, mobilnyiy... i zdorove. Reshenie problemy [Computer, mobile ... and health. Problem solving]*. 2, 250 p. [In Russian]
5. Petrov E.I. (2012). *Deti i kompyuter [Children and a computer]*. *Filosofskie problemy informatsionnyih tehnologiy i kiberprostranstva. [Philosophical problems of information technologies and cyberspace]*. 1, 133-141. [In Russian]
6. Pugachov D. (2016). *Komunikativni aspekti formuvannya obrazu «YA» pidlitkiv u virtualnomu kompyuternomu sviti [Communicative aspects of the formation of the image of «I» in the virtual computer light]*. *Naukoviy visnik MNU V.O.Suhomlinskogo. Psihologichni nauki [Scientific newsletter of the MNU V.O. Sukhomlinsky. Psychological sciences]*. 166-170. [In Russian]
7. Silaev A.A., Kuznetsova L.Yu., Bobrisheva-Pushkina N.D., Popova O.L. (2009). *Gigienicheskie trebovaniya k organizatsii raboty detey i podrostkov s kompyuterom [Hygienic requirements for the organization of work of children and adolescents with a computer]*. *Praktika pediatra [Practice of a pediatrician]*. 27-30. Access mode: <http://medi.ru/doc/j01091027.htm>
8. Stolbov D. V. (2014). *Osoblivosti Internet-diyalnosti suchasnogo pidlitka [The peculiarities of the Internet activity of the day-to-day education]*. *Naukoviy visnik Melitopolskogo derjavnogo pedagogichnogo universitetu. Ser.: Pedagogika [Scientific newsletter of the Melitopol State Pedagogical University. Ser.: Pedagogy]*. 1. 327-331. [In Ukrainian]
9. Grigoriev Yu. (2012). *Mobile communications and health of population: the risk assessment, social and ethical problems*. *The Environmentalist*. 32. 193-200.

Отримано 07.12.2020 р.



УДК:616.233-002-053.2+615.834
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.103-109

ХАРАКТЕР УРАЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРИ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ

Симулик В.Д., Золіна О.В.

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

Резюме. *Вступ.* Відомо, що патогенетично значимі події при бронхіальній астмі у дітей відбуваються переважно на топічному рівні і глибоко пов'язані із запальними процесами слизової оболонки респіраторного тракту з участю бронхоасоційованих лейкоцитарних елементів крові, клітин слизової оболонки, а зміни специфічних імунологічних показників у крові мають вторинний характер, що робить логічним проведення досліджень цитологічного пейзажу мокротиння у дітей, в процесі лікування методом спелеотерапії.

Метою досліджень було вивчення ефективності спелеотерапії у дітей, хворих на бронхіальну астму, в залежності від форми, важкості та давності перебігу хвороби, проведенні повторних курсів лікування, за даними цитоморфологічного та бактеріоскопічного дослідження мокротиння.

Матеріали та методи включали у себе обстеження мокротиння 53 дітей в динаміці лікування шляхом емісійної мікроскопії забарвлених цитологічних препаратів. Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася згідно з методикою Gamagota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – за методикою В.І. Световідової (1973).

Результати досліджень виявили, що до лікування цитоморфологічний пейзаж мокротиння відображав переважно інфекційний характер запалення слизової оболонки нижніх відділів бронхів, тоді як у випадку вираженої десквамації епітелію збільшувалася частка реєстрації алергічного походження ураження слизової оболонки бронхів. У процесі лікування ліквідувалися переважно явища алергічного запалення слизової оболонки, зменшувалися прояви десквамації епітелію за рахунок санації трахеобронхіального дерева. Також під впливом асептичного мікроклімату солекопалень спостерігалось зниження показників частоти виявлення переважно стрептококів – у 66% випадків та капсульних форм пневмококу. Подібні цитологічні прояви в динаміці лікування частіше спостерігалися при атопічній формі хвороби, незначній тривалості та легкому перебігу – 60–80% випадків, що корелювало із клінічними проявами ефективності лікування.

Висновки. У дітей, хворих на бронхіальну астму, спостерігаються цитологічні прояви вираженого інфекційного та алергічного за характером запалення слизової оболонки нижніх відділів бронхів. У процесі спелеотерапії ліквідується переважно алергічний характер запальної реакції слизової і в меншій мірі інфекційний, що доказує вищу ефективність лікування дітей з легким перебігом, малою тривалістю захворювання.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, цитоморфологія бронхів, спелеотерапія.

Cytomorphological sputum characteristics of children with asthma treated by speleotherapy

Symulyk V.D., Zolina O.V.

Abstract. *Introduction.* It is known that pathogenetically significant events in bronchial asthma in children occur mainly at the topical level and are deeply associated with inflammatory processes of the mucous membrane of the respiratory tract involving broncho-associated blood leukocytes, mucosal cells, and changes in specific immunological parameters. nature that makes it logical to conduct research on the cytological landscape of sputum in children during treatment by speleotherapy.

The aim of the study was to study the effectiveness of speleotherapy in children with asthma depending on the form, severity and duration of the disease, repeated courses of treatment. according to cytomorphological and bacterioscopic examination of sputum.

Materials and methods included examination of sputum of 53 children in the dynamics of treatment by emission microscopy of stained cytological preparations. Evaluation of the results of cytological examination was



performed according to the method of Gamarota (1974), and bacterioscopic determination of the microflora - according to the method of VI Svetovidova (1973).

The results of the research revealed that before treatment the cytomorphological landscape of sputum mainly reflected the infectious nature of inflammation of the lower bronchial mucosa, while in the case of severe epithelial desquamation the share of registration of allergic origin of bronchial mucosa increased. In the process of treatment, the phenomena of allergic inflammation of the mucous membrane were eliminated, the manifestations of epithelial desquamation were reduced due to the rehabilitation of the tracheobronchial tree. Also, under the influence of the aseptic microclimate of salt mines, a decrease in the frequency of detection of primarily streptococci was observed - in 66% of cases and capsular forms of pneumococcus. Similar cytological manifestations in the dynamics of treatment were more often observed in the atopic form of the disease, short duration and mild course - 60% -80% of cases, which correlated with the clinical manifestations of treatment effectiveness.

Conclusions: in children with bronchial asthma there are cytological manifestations of severe infectious and allergic in nature inflammation of the mucous membrane of the lower bronchi. In the process of speleotherapy eliminates mainly allergic nature of the inflammatory reaction of the mucosa and to a lesser extent infectious, which proves the higher effectiveness of treatment of children with mild course, short duration of the disease.

Key words: children, bronchial asthma, bronchial cytomorphology, speleotherapy

Вступ

Актуальність дослідження бронхіальної астми (БА) у дітей визначається широкою поширеністю захворювання, частою клінічною маніфестацією її у дитячому віці, важливим значенням імунологічних механізмів на даному віковому відрізку, недостатньо вивченими механізмами імунологічної відповіді та гіподіагностикою даного захворювання у дітей [2, 4, 6, 8, 9, 15, 16, 19, 22].

Існуючі підходи до аналізу проблеми здебільшого базуються на вивченні системних порушень імунітету, тоді як особливостям локального імунітету при БА у дітей приділяється значно менше уваги дослідників. У той же час патогенетично значимі події відбуваються переважно на топічному рівні і глибоко пов'язані із запальними процесами слизової оболонки респіраторного тракту з участю бронхоасоційованих лейкоцитарних елементів крові, клітин слизової оболонки, а зміни специфічних імунологічних показників у крові мають вторинний характер [1, 2, 6, 7, 16, 20, 24].

Поряд із цим слід зазначити, що значний арсенал лікарських препаратів та різноманітні нетрадиційні методи лікування бронхіальної астми у дітей в основному направлені на ліквідацію локальної запальної реакції слизової оболонки бронхів, що робить логічним проведення досліджень цитологічного пейзажу бронхіального секрету дітей, в процесі лікування методом спелеотерапії [3, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 21, 23, 25, 26, 27].

Мета дослідження

Вивчити показники ефективності спелеотерапії у дітей, хворих на бронхіальну астму,

в залежності від форми, важкості та давності перебігу хвороби, проведенні повторних курсів лікування за даними цитоморфологічного та бактеріоскопічного дослідження мокротиння.

Матеріали та методи

Цитологічним дослідженням слизової оболонки респіраторного тракту останнім часом надають великого значення у практичній пульмонології як методу прижиттєвої та високодостовірної діагностики та диференційної діагностики характеру патологічного процесу, стану локальної клітинної резистентності та методу оцінки ефективності лікування.

Цитоморфологічні дослідження мокротиння проведені у 53 дітей з БА, шляхом емірсійної мікроскопії препаратів забарвлених за методикою Романовського – Гімза, Паппенгейма – Крюкова, Лейшмана, Ціль Нільсена і Грама. Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася згідно методикою Gamarota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – за методикою В.І. Световідової (1973).

Результати досліджень

Результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з вирахуванням середніх величин показників (М), стандартної похибки ($\pm m$) та середньоквадратичного відхилення (δ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Эрингене (1964). Достовірність розбіжностей середніх величин (Р) визначали з допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності рахувалися достовірними при $P < 0,05$. Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н. Лакіна (1989).



Спостереження проводилися в спелеостанціонарі дитячого відділення Республіканської алергологічної лікарні селища Солотвино, Закарпатської області, куди надходили хворі діти з різних областей України та інших країн СНД. Досконально вивчалися анамнестичні і катamnестичні дані перебігу захворювання у обстежуваних, які включали в себе виявлення фактора успадкування БА, акушерсько-гінекологічні ускладнення з боку дітей у періоді вагітності матері, характеру вигодовування, наявність проявів алергізації організму дітей (діатези). При поступленні дітям проводився загальні лабораторні обстеження крові, сечі, калу.

Нами був використаний новий методологічний підхід до якісної оцінки цитоморфологічного пейзажу мокротиння. Визначався порядок розміщення епітеліальних клітин і формених елементів крові у препаратах мокротиння (поодинокі або скупченнями). Поряд із цим проводилася цитологічна характеристика конгломератам з епітеліальних клітин і формених елементів крові у мокротинні обстежуваних, що давало можливість визначити глибину запального процесу, інтенсивність десквамації слизової оболонки різних відділів трахеобронхіального дерева і характер місцевого запалення (алергічний, інфекційний). На наш погляд, одночасне визначення кількісного і якісного складу цитоморфологічного пейзажу слизової оболонки дихальних шляхів дає можливість оцінити стан локальної резистентності слизової оболонки бронхів, глибини деструктивних та дегенеративних змін епітелію і фон характеру запальної реакції. Динамічне вивчення цих показників в процесі спелеотерапії дає можливість більш глибоко пізнати механізми лікувального ефекту.

Серед обстежуваних дітей АБА спостерігалася у 24 (45,3%) дітей, інфекційно-алергічна – у 14 (26,4%) та змішана БА – у 15 (28,8%) обстежуваних. Переважна більшість обстежуваних мала середньо важкий перебіг хвороби (92,6%) та поступили на лікування у стадії повної клінічної ремісії (72%).

При клінічному обстеженні дітей, хворих на БА, при вступі на лікування у спелеостанціонар кашель був у 47% хворих, серед якого сухий – у 15,1% випадків, вологий – у 32%, виділення слизового та слизово-гнійного мокротиння спостерігалася у 1/3 хворих.

Такі аускультативні прояви захворювання, як жорстке дихання та сухі й вологі хрипи над легеньми, до проведення спелеотерапії спостерігалися у (40%) обстежуваних.

Функціональні дослідження виявили з різним ступенем вираженості зменшені об'ємні і швидкісні показники функції зовнішнього дихання у 42% дітей.

Клінічна характеристика групи обстежених дітей, які були госпіталізовані для лікування в Республіканську алергологічну лікарню, виявила, що більшість мали вік старше дев'яти років (92,3%), постійно проживали у міській місцевості з розвинутою промисловістю (73,2%). У 73% дітей у ранньому дитячому віці реєструвалися часті гострі респіраторні захворювання і мали місце ранні прояви алергізації організму. У 70–80% дітей спостерігалися супутня патологія ЛОР-органів та полівалентна сенсibiliзація до різноманітних алергенів.

Цитоморфологічний пейзаж мокротиння дітей, хворих на БА, до проведення спелеотерапії складався переважно із епітеліальних клітин глибоких відділів респіраторного тракту. Так, клітини трахеобронхіального епітелію (ТБЕ) становили 41,5+2,4% і дрібного циліндричного (ДЦЕ) – на частку клітин альвеолярного епітелію (АЕ) припадало 18,9+2,2%, плоского поверхневого епітелію (ППЕ) – 7,3+1,8% і плоского проміжного епітелію (ППРЕ) – 5,3+0,6%. Форменні елементи крові у мокротинні більшою мірою були представлені нейтрофілами 68,2+1,6%, еозинофіли становили 14,7+1,5% і лімфоцити -16,9+1,1%.

Якісний аналіз цитоморфологічних показників мокротиння виявив, що при БА клітини ДЦЕ у 75% випадків виділялися з мокротинням у вигляді скупчень, що було у 2 рази частіше, ніж поодинокі клітин. Клітини ТБЕ реєструвалися у препаратах мокротиння поодинокі і у вигляді скупчень у 75% дітей. Подібна цитоморфологічна картина мокротиння при БА у дітей свідчила про ураження переважно нижніх відділів дихальних шляхів й інтенсивну десквамацію епітелію слизової оболонки бронхів.

Для з'ясування характеру запального процесу слизової оболонки верхніх відділів дихальних шляхів (алергічного чи інфекційного) відіграють такі цитоморфологічні показники, як збільшення кількості еозинофілів або нейтрофілів у мокротинні. Якісний аналіз клітинних конгломератів, у склад яких вхо-



дять клітини епітелію із різних відділів трахеобронхіального дерева і формених елементів крові слизової оболонки, дає можливість визначити глибину та характер запальної реакції, а співвідношення між ними є переважанням інфекційного або алергічного компонента запалення.

При вступі на лікування у мокротинні дітей, хворих на БА, клітинні конгломерати з ТБЕ розміщеного поодиноким та скупченнями разом із нейтрофілами траплялися у мокротинні з однаковою частотою, відповідно, у 73% та 64,5% обстежуваних. Конгломерати поодиноких клітин ДЦЕ з нейтрофілами спостерігалися у мокротинні 43,7% хворих, скупчення клітин ДЦЕ з нейтрофілами – у 73%. Клітинні конгломерати поодиноких клітин ДЦЕ з еозинофілами реєструвалися як конгломерати скупчень ДЦЕ з еозинофілами траплялися у 2,5 разу частіше – у 41,7%.

Подібна цитологічна картина, на нашу думку, свідчила про перевагу інфекційного характеру запалення слизової оболонки нижніх відділів дихальних шляхів над алергічним. У випадках вираженої десквамації епітелію (скупчення епітеліальних клітин) частота реєстрації алергічного походження ураження слизової оболонки бронхів була у 2-2,5 разу частіше, ніж інфекційного. У 10,4% дітей, хворих на БА, до проведення спелеотерапії в цитологічних препаратах мокротиння спостерігалися клітини ТБЕ і ДЦЕ в стадії дегенерації, прояви метаплазії епітеліальних клітин реєструвалися у 25% обстежуваних.

Бактеріоскопічно у мокротинні дітей, хворих на БА, до проведення спелеотерапії стафілококи визначалися у 100% обстежуваних, стрептококи – у 43,7%, пневмококи – 41,7% і капсульні форми пневмококу – у 10%.

Кореляційний аналіз між кількісними показниками різних типів епітеліальних клітин і формених елементів крові у мокротинні до лікування виявив деякі морфологічні закономірності. Установлено позитивний зв'язок між кількістю ППЕ і ППрЕ ($r=0,356$), тоді як між ППЕ і ДЦЕ та АЕ показник $r=-0,535$ та $r=-0,392$, відповідно. Кількість клітин ППрЕ також знаходилася у зворотній залежності із МЦЕ та АЕ, де $r=-0,431$, $r=-0,428$, відповідно. Найбільш тісним був взаємозв'язок між кількістю ТБЕ і ДЦЕ ($r=-0,426$) та АЕ ($r=-0,626$). Із наведених даних кореляційного аналізу випливає наростання тісноти зворотньої залежності між кількістю епітеліальних клітин глибоких

відділів респіраторного тракту і кількістю АЕ, що може свідчити про пониження локальної клітинної резистентності слизової оболонки. Проведена кореляція між кількістю епітеліальних клітин та кількістю нейтрофілів, еозинофілів і лімфоцитів у мокротинні хворих дітей тісної залежності не виявила. Можливо це пов'язано з тим, що діapedез формених елементів крові у просвіт дихальних шляхів у меншій мірі залежить від деструкції слизової оболонки, ніж із цілісністю судинної стінки. Кореляційний аналіз між клітинами формених елементів крові у мокротинні дітей із БА до лікування мав зворотній характер між кількістю нейтрофілів крові з еозинофілами, лімфоцитами. Коефіцієнт кореляції складав $r=-0,773$ і $r=-0,41$, відповідно.

У процесі проведення спелеотерапії відзначалося зниження загальної кількості епітеліальних клітин слизової оболонки бронхів у препаратах мокротиння дітей, хворих на БА. Так, після лікування, кількість клітин ДЦЕ та ППрЕ зменшилася в 1,2–1,5 разу. Із елементів крові зменшувалася в 1,7 разу кількість еозинофілів ($P<0,05$), збільшувалися кількісні показники лімфоцитів ($P<0,01$). Як свідчить проведена параметрична кореляція цитоморфологічних показників мокротиння у дітей після спелеотерапії між окремими параметрами виявилися тісні взаємозв'язки зворотнього характеру. Так, між ППЕ і ППрЕ коефіцієнт кореляції складав ($r=+0,592$), між ППЕ і МЦЕ та АЕ, відповідно $r=-0,503$ і $r=-0,366$; між ППрЕ і АЕ $r=-0,502$ між ТБЕ і МЦЕ та АЕ, відповідно $r=-0,619$ та $r=-0,515$. Зворотньо залежними реєструвалися показники нейтрофілів і еозинофілів – $r=-0,505$.

При дослідженні динаміки якісних показників цитогам мокротиння після лікування у 77% із них установлене зменшення у 4,5 разу поодиноких клітин ДЦЕ та у 60% дітей в 2,5 разу – показника частоти скупчень ДЦЕ, що свідчило про зниження інтенсивності процесів десквамації епітелію слизової оболонки із глибоких відділів бронхів. Поряд із цим, після курсу спелеотерапії у мокротинні 64% дітей зменшилася у 2,8 разу частість виявлення конгломератів скупчень ДЦЕ з нейтрофілами, які після лікування спостерігалися у 26% обстежуваних – проти 73% випадків до лікування. Одночасно показник частоти конгломератів скупчень ДЦЕ з еозинофілами у мокротинні під впливом лікування зменшився в 8,7 разу в 88%



хворих і становив 4,8% – проти 41,7% до лікування.

Таким чином отримані результати свідчили, що в процесі проведення спелеотерапії зменшується запальна реакція слизової оболонки бронхів переважно алергічного характеру. Слід відзначити, що в процесі спелеотерапії спостерігалось зниження показника частоти виявлення у препаратах мокротиння скупчень клітин МЕ бронхів – у 60% дітей.

Бактеріоскопія мокротиння дітей, хворих на БА, до лікування виявляла наявність стафілококів у 100% обстежуваних, стрептококів – у 45,6%, пневмококів – у 43,4% та капсульних форм пневмококів – у 10,8% хворих. Під впливом асептичного мікроклімату солекопалень спостерігалось зниження показників частоти виявлення переважно стрептококів – у 66% випадків. Після лікування кап-

сульні форми пневмококу не виявлялися. Таким чином, мікроклімату сольової шахти властива бактерицидна та санаційна дія на слизову оболонку бронхів дітей, хворих на БА.

Висновки

1. Результати цитологічного дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, свідчили, що в міжнападному періоді захворювання спостерігалась інтенсивна десквамація епітелію із глибоких відділів бронхіального тракту, завдяки запальній реакції, інфекційний характер якої переважав майже у 2 рази над алергічним.

2. Спелеотерапії приводила до зменшення проявів десквамації епітелію різних відділів респіраторного тракту за рахунок санації та ліквідації переважно цитологічних проявів алергічного запалення слизової оболонки бронхів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алергологія: Підручник / Вороненко Ю.В., Кузнєцова Л.В., Пухлик Б.М. та ін. – К., 2008.
2. Детская алергологія: Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. М., 2006.
3. Калинина Е.П., Чучалин А.Г., Колганов Н.А., Грачева Н.М., Щербаков И.Т., Аваков А.А., Соловєва А.И., Черняев А.Л. Клинико-морфологические особенности слизистых оболочек бронхов и желудочно-кишечного тракта у больных с атопической бронхиальной астмой // Тез. докл. 5 Нац. конгр. по болезням органов дыхания. Москва, 1995, N 49.
4. Клиническая алергологія и иммунология: Руководство для практикующих врачей / Под ред. Л.А. Горячкиной и К.П. Кашкина. М.: Миклош, 2011.
5. Каладзе М.М., Трішина С.В., Нікітіна Н.В. Морфологічні зміни бронхів при бронхіальній астмі та можливі шляхи їх корекції // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2002. №4. С. 55–60.
6. Колхир П.В. Доказательная алергологія – иммунология. М.: Практическая медицина, 2010. органов дыхания. Москва, 1995, N 49.
7. Кокосов А.Г., Степанова Н.А., Александрова Н.И. Клинико-цитологические особенности поражения бронхов при хроническом бронхите // *Клин. мед.* 1988. N3. С. 24-27.
8. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку. К.: Книга плюс, 2004.
9. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». 4-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2012. 184 с.
10. Матвеева Л.Н. Местные факторы резистентности слизистой оболочки респираторного тракта при патологии легких у детей. Л., 1993. 236 с.
11. Переновска П., Улевинов Л., Лалов В., Христов Л. Цитологические исследования бронхиального секрета у детей // *Материалы к XV симпозиуму социалистических стран по проблемам детской пульмонологии.* (11-14 дек. 1989г.) Киев, 1989. С. 173-174.
12. Суточникова О.А., Воронина Л.М., Черняев А.Л. Цитологическая и цитобактериоскопическая характеристика бронхиального смыва у больных бронхиальной астмой // Тез. докл. 5 Нац. конгр. по болезням органов дыхания. Москва, 1995, N 122.
13. Симйонка Ю.М., Е.Ф. Чернушенко. Антибактериальный, противовоспалительный, иммуномодулирующий и гипосенсибилизирующий эффект спелеотерапии в соляных шахтах // Тез. докл. Междунар. симп. по спелеотерапии. Солотвино (Украина), 1993. С. 45-46.
14. Хаитов М.Р. Изучение роли респираторных вирусов в этиологии и патогенезе бронхиальной астмы / М.Р. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов // *Иммунология*. 2003. №2. -С. 96-99.
15. Фрейдлин И.С. Иммунопатологические механизмы воспаления бронхов и легких / И.С. Фрейдлин, А.А. Тотоян // *Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия / под ред. Г.Б. Федосеева*. СПб., 1998. - С.194 - 298.



16. Юлдашев И.Р. Региональные особенности аллергенной активности микрочешуек домашней пыли / И.Р. Юлдашев // *Аллергология и иммунология*. 2002. Т.3, №3. С. 427 -
17. Asher M. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods / M. Asher, U. Keil, H. Anderson et al. // *Eur. Respir. J.* 1995. - Vol. 8. - P. 483 - 491.
18. Busse W.W. Mechanisms of persistent airway inflammation in asthma / W.W. Busse // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995. Vol. 152. P. 388393.
19. Calvo M. Secretory IgA deficiency in pediatric patients: clinical and laboratory follow-up / M. Calvo, K. Grobk, J. Bertoglio et al. // *Allergol. Immunopathol (Madr)*. 1990. Vol. 18, № 3. P. 149-153.
20. Collins P.D. Eosinophil accumulation induced by human interleukin-8 in the guinea-pig in vivo / P.D. Collins, V.B. Weg, L.H. Faccioli et al. // *Immunology*. 1993. Vol. 79, № 2. P. 312-318.
21. Hoshi H. IL-5, IL-8 and GM-CSF immunostaining of sputum cells in bronchial asthma and chronic bronchial asthma and chronic bronchitis / H. Hoshi, I. Ohno, M. Honma et al. // *Clin. Exp. Allergy*. 1995. Vol. 25, №8.-P. 720-728.
22. Martinez F.D. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: Could they be protective? / F.D. Martinez // *Thorax*. 1994. Vol. 49. P. 1189.
23. Murphy C.M. Treatment of asthma in children: review / C.M. Murphy S.L. Coonce, P.A. Simon et al. // *Clin. Pharm.* 1991. Vol. 10, № 9. P. 685 -703.
24. Kline J.N. T-lymphocyte dysregulation in asthma / J.N. Kline, G.W. Hunninghake // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1994. Vol. 207, № 3. P. 243-253.
25. Nakano Y. Elevated complements C3a in plasma from patients with severe acute asthma / Y. Nakano, S. Morita, A. Kawamoto et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003. Vol. 112, № 3. P. 525-530.
26. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production? / S. Salvi, S.T. Holgate // *Clinical and Experimental Allergy*. 1999. Vol. 29. P. 1597-1605.
27. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production ? / S. Salvi, S.T. Holgate // *Clinical and Experimental Allergy*. 1999. Vol. 29. P. 1597-1605.

REFERENCES

1. Alergologiya: Pidruchny`k / Voronenko Yu.V., Kuznyeczova L.V., Puxly`k B.M. ta in. – K., 2008 [in Ukrainian].
2. Detskaya alergologiy`ya: Rukovodstvo dlya vrachej / Pod red. A.A. Baranova, Y.Y. Balabolky`na. – M., 2006 [in Ukrainian].
3. Kaly`ny`na E.P., Chuchaly`n A.G., Kolganov N.A., Gracheva N.M., Shherbakov Y.T., Avakov A.A., Soloveva A.Y., Chernyaev A.L. [Clinical and morphological features of the mucous membranes of the bronchi and gastrointestinal tract in patients with atopic bronchial asthma.] //Tez. dokl. 5 Nacz.kongr. po boleznyam organov dixanyya. Moskva, 1995, N 49 [in Ukrainian].
4. Kly`nycheskaya allergologyya y ymmunologyya: Rukovodstvo dlya praktykuyushhyx vrachej / Pod red. L.A. Goryachky`noj y K.P. Kashkyna. – M.: Myklosh, 2011 [in Ukrainian].
5. Kaladze M.M., Trishyna S.V., Nikitina N.V. [Morphological changes in bronchial asthma and possible shlyaxy yix corrections] // *Pediatrica, akusherstvo ta ginekologiya*. – 2002. – #4. – S. 55–60 [in Ukrainian].
6. Kolxyr P.V. Dokazatel`naya allergologiy`ya – y mmunologyya. – M.: Praktycheskaya medycy`na, 2010. organov dixanyya. Moskva, 1995, N 49 [in Ukrainian].
7. Kokosov A.G., Stepanova N.A., Aleksandrova N.Y. [Clinical and cytological features of bronchial lesions in chronic bronchitis] // *Klyn. med.*- 1988.-N3. -S.24-27 [in Ukrainian].
8. Lasycya O.L., Lasycya T.S., Nedelska S.M. Alergologiya dytyachogo viku. – K.: Knyga plyus, 2004 [in Ukrainian].
9. Nacyonalnaya programma [«Bronxyalnaya astma u detej. Strategy`ya lechenyya y profylaktyka»]. – 4-e y`zd., pererab. y` dop. – M.: Ory`gy`nal-maket, 2012. – 184 s [in Ukrainian].
10. Matveeva L.N. [Local factors of resistance of the mucous membrane of the respiratory tract in lung pathology in children.] L.,1993. 236 s [in Ukrainian].
11. Perenovska P., Ulevynov L., Lalov V., Xrystov L. [Cytological examination of bronchial secretions in children.] // *Matery`ali k XY sympozyumu socyaly`stycheskyx stran po problemam detskoj pul`monologyy.* (11-14 dek. 1989g.) Ky`ev, 1989. -s.173-174 [in Ukrainian].
12. Sutochnykova O.A., Voronyna L.M., Chernyaev A.L. [Cytological and cytobacterioscopic characteristics of bronchial lavage in patients with bronchial asthma.] //Tez. dokl. 5 Nacz.kongr. po boleznyam organov dixany`ya. Moskva, 1995, N 122 [in Ukrainian].



13. Symjonka Yu.M.,E.F.Chernushenko. [Antibacterial, anti-inflammatory, immunomodulatory and hyposensitizing effect of speleotherapy in salt mines] //Tez. dokl. Mezhdunar. symp. po speleoterapy`y`. -Solotvy`no (Ukray`na), -1993. -s.45-46 [in Ukrainian].
14. Xaytov M.R. [Study of the role of respiratory viruses in the etiology and pathogenesis of bronchial asthma] / M.R. Xaytov, L.P. Alekseev, D.Yu. Trofymov // Y`mmunology`ya. 2003. - #2. - S. 96-99 [in Ukrainian].
15. Frejdlyn Y`S. [Immunopathological mechanisms of inflammation of the bronchi and lungs] / Y`S. Frejdlyn, A.A. Totolyan // [Mexany`zmi vospalenyya bronxov y legkyx yprotyvovospaly`tel`naya terapy`ya] / pod red. G.B. Fedoseeva. SPb., 1998. - S.194 - 298 [in Ukrainian].
16. Yuldashev Y.R. [Regional features of allergenic activity of house dust micro-mites] / Y`R. Yuldashev // Allergology`ya y` y`mmunology`ya. 2002. - T.Z, #3. - S.427 [in Ukrainian].
17. Asher M. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAK): rationale and methods / M. Asher, U. Keil, H. Anderson et al. // Eur. Respir. J. 1995. - Vol. 8. - P. 483 - 491.
18. Busse W.W. Mechanisms of persistent airway inflammation in asthma / W.W. Busse // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995. - Vol. 152. - P. 388393.
19. Calvo M. Secretory IgA deficiency in pediatric patients: clinical and laboratory follow-up / M. Calvo, K. Grobk, J. Bertoglio et al. // Allergol. Immunopathol (Madr). 1990. - Vol. 18, № 3. - P. 149-153.
20. Collins P.D. Eosinophil accumulation induced by human interleukin-8 in the guinea-pig in vivo / P.D. Collins, V.B. Weg, L.H. Faccioli et al. // Immunology. 1993. - Vol. 79, № 2. - P. 312-318.
21. Hoshi H. IL-5, IL-8 and GM-CSF immunostaining of sputum cells in bronchial asthma and chronic bronchial asthma and chronic bronchitis / H. Hoshi, I. Ohno, M. Honma et al. // Clin. Exp. Allergy. 1995. - Vol. 25, №8.-P. 720-728.
22. Martinez F.D. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: Could they be protective? / F.D. Martinez // Thorax. 1994. - Vol. 49. - P. 1189.
23. Murphy C.M. Treatment of asthma in children: review / C.M. Murphy S.L. Coonce, P.A. Simon et al. // Clin. Pharm. 1991. - Vol. 10, № 9. - P. 685 -703.
24. Kline J.N. T-lymphocyte dysregulation in asthma / J.N. Kline, G.W. Hunninghake // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1994. - Vol. 207, № 3. - P. 243-253.
25. Nakano Y. Elevated complements C3a in plasma from patients with severe acute asthma / Y. Nakano, S. Morita, A. Kawamoto et al. // J. Allergy Clin. Immunol. -2003. Vol. 112, № 3. - P. 525-530.
26. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production ? / S. Salvi, S.T. Holgate // Clinical and Experimental Allergy. 1999. - Vol. 29. - P. 1597-1605.
27. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production ? / S. Salvi, S.T. Holgate // Clinical and Experimental Allergy. 1999. - Vol. 29. - P. 1597-1605.

Отримано 15.12.2020 р.



УДК: 616.233-002-053.2+615.834
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.110-118

СПЕЛЕОТЕРАПІЯ ЯК ВИСОКОЕФЕКТИВНИЙ МЕТОД ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, У МІЖНАПАДОВИЙ ПЕРІОД

Симулик В.Д., Золіна О.В., Туряниця С.М., Білак В.М.

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

Резюме. Вступ. Зростання захворюваності на респіраторні алергози, в структурі яких провідне місце займає бронхіальна астма (БА), є безперечним наслідком погіршення екологічного середовища існування людини, сенсibilізації організму різноманітними фармакологічними, хімічними речовинами.

Метою дослідження було вивчення ефективності спелеотерапії та обґрунтування доцільності повторних курсів лікування за даними клініко-катамнестичних показників із використанням показників неспецифічної резистентності організму.

Матеріали та методи: кліко-лабораторне обстеження пройшли 179 дітей, хворих на бронхіальну астму, в динаміці лікування методом спелеотерапії. Спеціальні дослідження ферментної активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові проводилися цитохімічними методами у 115 дітей. Активність лужної фосфатази (ЛФ) визначали методом азосполучення за М.Г. Шубічем (1965), мієлопероксидази (МП) – бензидиновим методом (В.А. Алмазов і С.І. Рябов, 1963). Результати цитохімічних реакцій оцінювалися за принципом L. Karlow (1955), з наступним виведенням середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК). Поряд із цим, визначалися показники сумарної активності (САЕ) МП та ЛФ у одному літрі крові (М.І. Лазорик, 1988). Функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів крові хворих дітей характеризували показники активності фагоцитозу, які визначалися у 52 хворих дітей за методикою Е.Ф. Чернушенко і Л.С. Когосової (1978) з використанням тест-мікробу (штам стафілококу № 9). Цитоморфологічні дослідження мокротиння проведені у 53 дітей шляхом імерсійної мікроскопії забарвлених препаратів мокротиння. Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася згідно методикою Gamagota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – за методикою В.І. Световідової (1973).

Результати досліджень за даними катамнезу виявили продовження терміну стійкої ремісії (від 7 місяців до року і більше) у дітей, які пройшли повторні курси лікування із 44% до 87%. Слід відзначити, що у віддаленому періоді після курсу спелеотерапії загострення хвороби характеризувалося меншою продовжуваністю та легшим перебігом. Проведені дослідження морфофункціональних властивостей нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА показали, що комплексне лікування з використанням повторних курсів спелеотерапії призводило до нормалізації показників лейкоцитарної формули, так і параметрів інтрацелюлярної активності ензимів, що супроводжувалося і нормалізацією показників фагоцитозу. Цитоморфологічні дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, які пройшли один та два курси спелеотерапії, показали, що незалежно від кратності лікування запальний процес слизової оболонки бронхів залишався, що потребує подальшого продовження комплексного лікування. Під впливом спелеотерапії спостерігалось зниження процесів десквамації епітелію слизової оболонки глибоких відділів бронхів і зменшення інтенсивності переважно алергічного компонента запальної реакції.

Висновки. Клініко-лабораторне дослідження дітей, хворих на бронхіальну астму, лікованих методом спелеотерапії, вказує на її високу ефективність, особливо при проведенні повторних курсів, за що свідчить часткова нормалізація резистентної функції гранулоцитів крові та ліквідація локальних проявів запальної реакції слизової оболонки бронхів переважно алергічного характеру.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, клініка, цитохімія гранулоцитів, цитоморфологія бронхів, спелеотерапія.

Speleotherapy as a highly effective method of treating children with bronchial asthma in the interfall period

Symulyk V.D., Zolina O.V., Turyanytsya S.M., Bilak V.M



Abstract. *The aim of the study* was to study the effectiveness of speleotherapy and justify the feasibility of repeated courses of treatment according to clinical and follow-up indicators using indicators of non-specific resistance of the organism.

Materials and methods: 179 children with bronchial asthma underwent clinic-laboratory examination in the dynamics of speleotherapy treatment. Special studies of the enzymatic activity of neutrophilic granulocytes in peripheral blood were performed by cytochemical methods in 115 children. The activity of alkaline phosphatase (AL) was determined by the azo combination method according to MG Shubich (1965), myeloperoxidase (MP) -benzidine method (VA Almazov and SI Ryabov, 1963). The results of cytochemical reactions were evaluated according to the principle of L. Kaplow (1955), with the subsequent derivation of the average cytochemical coefficient (SCC). Along with this, the indicators of total activity (CAE) of MP and LF in one liter of blood were determined (MI Lazoryk, 1988). The functional activity of neutrophilic granulocytes in the blood of sick children was characterized by indicators of phagocytosis activity which were determined in 52 sick children according to the method of EF Chernushenko and LS Kogosova (1978) using a test microbe (staphylococcal strain № 9). Cytomorphological studies of sputum were performed in 53 children by immersion microscopy of stained sputum preparations. Evaluation of the results of cytological examination was performed according to the method of Gamarota (1974), and bacterioscopic determination of the microflora - according to the method of VI Svetovidova (1973).

The results of follow-up studies revealed an extension of the period of stable remission (from 7 months to a year or more) in children who underwent repeated courses of treatment from 44% to 87%. It should be noted that in the remote period after the course of speleotherapy the course of exacerbation of the disease was characterized by a shorter duration and easier course. Studies of the morphofunctional properties of neutrophilic granulocytes in the peripheral blood of children with asthma have shown that complex treatment using repeated courses of speleotherapy led to the normalization of leukocyte formulations and normalization of parameters and activity parameters. Cytomorphological studies of sputum of children with asthma who underwent one and two courses of speleotherapy showed that regardless of the frequency of treatment, the inflammatory process of the bronchial mucosa remained, which requires further continuation of complex treatment. Under the influence of speleotherapy, a decrease in the processes of desquamation of the epithelium of the mucous membrane of the deep parts of the bronchi and a decrease in the intensity of the predominantly allergic component of the inflammatory reaction were observed.

Conclusions. Clinical and laboratory study of children with asthma treated by speleotherapy indicates its high efficiency, especially when repeated courses, as evidenced by the partial normalization of the resistant function of blood granulocytes and the elimination of local manifestations of inflammatory response of the bronchial mucosa.

Key words: children, asthma, clinic, cytochemistry granulocytes, cytomorphology bronchi, speleothem

Вступ

Повсюдне зростання захворюваності на респіраторні алергози, в структурі яких провідне місце займає бронхіальна астма (БА), є безперечним наслідком погіршення екологічного середовища існування людини, сенсibiliзації організму різноманітними фармакологічними, хімічними речовинами, що надає даній проблемі медико-біологічної та соціальної значимості [1, 6, 7, 14, 20, 25, 32, 33].

Завдяки чисельним науковим дослідженням збільшились можливості використання різноманітних методів ранньої діагностики захворювання та ідентифікації різних клінікопатогенетичних варіантів перебігу БА з використанням сучасних методів вивчення нереспіраторних функцій легень, імунологічної реактивності організму [3, 5, 10, 13, 15]. Існуючі підходи до аналізу проблеми в своїй більшості базуються на вивченні системних порушень імунітету, тоді як увага до особливостей локального імунітету при БА увага дослідників є недостатньою [22, 23, 24, 25, 29].

У той же час, патогенетично значимі події відбуваються безпосередньо на топічному рівні та пов'язані із запальними змінами слизової оболонки дихальних шляхів, тому актуальним залишається визначення етіології та характеру запального процесу дихальних шляхів, з'ясування механізмів ураження слизової оболонки, як наслідку ранніх і пізніх алергічних реакцій, руйнуючого впливу бактерій та вірусів, які тісно пов'язані з бронхообструктивним синдромом [8, 16, 21, 30, 31, 35].

З кожним роком удосконалюються етапи лікування та реабілітації дітей, хворих на БА, серед яких немедикаментозні методи, такі як спелеотерапія, галотерапія та аерозольотерапія набувають особливої актуальності [9, 11, 26].

Мета дослідження

Дати цитоморфологічну оцінку та обґрунтувати ефективність спелеотерапії дітей, хворих на БА, в умовах повторних курсів лікування з використанням показників не-



специфічної резистентності організму та даних клініко-катамнестичного перебігу хвороби з урахуванням форми, важкості, тривалості перебігу хвороби, повторного (2-3-разового) лікування з інтервалом між окремими курсами спелеотерапії 12–14 місяців.

Матеріали та методи

Нами були проведені клініко-лабораторні обстеження у 179 дітей, віком від 7 до 14 років, хворих БА у міжнападному періоді захворювання. Клінічне дослідження включало у себе анамнестичні і катамнестичні дані перебігу захворювання, а саме: виявлення фактора успадкування БА, акушерсько-гінекологічні ускладнення з боку дітей протягом вагітності матері, характер вигодовування, наявність проявів алергізації організму дітей (діатези), частоти респіраторних (ГРВІ, гострий бронхіт, гостра пневмонія) захворювань.

Спеціальні дослідження ферментної активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові проводилися цитохімічними методами до і після курсу спелеотерапії у 115 дітей, хворих на БА. Активність лужної фосфатази (ЛФ) визначали методом азосполучення за М.Г. Шубічем (1965), мієлопероксидази (МП) – бензидиновим методом (В.А. Алмазов і С.І. Рябов, 1963). Результати цитохімічних реакцій оцінювалися за принципом L. Karlow (1955), з наступним виведенням середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК). Поряд з цим, визначалися показники сумарної активності (САЕ) МП та ЛФ у одному літрі крові (М.І. Лазорик, 1988).

Функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих дітей характеризували такі показники фагоцитозу, як: фагоцитарний показник (ФП), фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ). Вказані обстеження проведені у 52 хворих дітей за методикою Е.Ф. Чернушенко і Л.С. Когосової (1978) з використанням тест-мікробу (штам стафілококу № 9). У роботі нами використані контрольні дані показників фагоцитарної активності нейтрофілів крові з досліджень А.А. Петросян і Л.К. Катосової (1987).

Цитоморфологічні дослідження мокротиння проведені у 53 дітей із БА шляхом імерсійної мікроскопії препаратів, забарвлених за методиками Романовського - Гімза, Паппенгейму - Крюкову, Лейшману, Ціль-Нільсену і Граму. Оцінка результатів цитологічного до-

слідження проводилася згідно з методикою Gamagota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – за методикою В.І. Световідової (1973).

Отже, при такому методологічному підході лабораторного обстеження дітей давалася комплексна цитологічна оцінка стану локальних та загальних факторів неспецифічної резистентності організму дітей, хворих на БА в динаміці лікування методом спелеотерапії.

Результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з вирахуванням середніх величин показників (М), стандартної похибки ($\pm m$) та середньоквадратичного відхилення (δ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Эрингене (1964). Достовірність розбіжностей середніх величин (p) визначали за допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися достовірними при $p < 0,05$. Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н. Лакіна (1989).

Для оцінки ступеня позитивної динаміки клінічних показників під впливом спелеотерапії визначався показник відсотка позитивного клінічного ефекту (% ПКЕ) для кожного симптому БА (Е.В. Гублер, А.А. Генкін, 1969; М.Ф. Лендъел, 1974).

Результати досліджень

Серед 179 обстежених дітей віком 7-14 років atopічна БА (АБА) мала місце у 70 (39,1%) хворих, інфекційно-алергічна БА (І-АБА) – у 55 (30,7%), змішана БА (ЗБА) – у 54 (30,2%). Легкий перебіг БА простежувався у 27 (15,1%) дітей, середньо-важкий – у 140 (78,2%) та важкий – у 12 (6,7%). За давністю захворювання діти розподілилися таким чином: 1-3 роки мало 14 (7,8%) дітей, 4-6 років – 63 (35,3%) та 7-10 років – 102 (56,9%). Один курс спелеотерапії отримало 104 (58,1%) дітей, два курси – 53 (29,6%), три курси – 22 (12,3%).

Клінічний аналіз дітей, які були обстежені, показав, що більшість (3/4) дітей були чоловічої статі та мали вік старше дев'яти років (92,3%) і постійно проживали у міській місцевості з розвинутою промисловістю (73,2%). У 73% дітей у ранньому дитячому віці реєструвалися часті гострі респіраторні захворювання і мали місце ранні прояви алергізації організму. У 70–80% дітей спостерігалися супутня патологія ЛОР-органів та полівалентна сенсibiliзація до



різноманітних алергенів. Клінічно у дітей, хворих на БА, які поступили на лікування методом спелеотерапії, майже у половини випадків простежувалися симптоми захворювання (кашель, виділення мокротиння, аускультативні прояви в легенях, суб'єктивні ознаки захворювання) та порушені показники функції зовнішнього дихання.

Повторні курси лікування діти отримували в більшості випадків з інтервалом у 12-14 місяців. У процесі проведення повторних курсів спелеотерапії у значної частки дітей, хворих на БА, спостерігалися позитивні клінічні зрушення. Установлено, що у 50% дітей, які поступили на лікування вперше відмічався кашель, у 33% вологий із виділенням слизового та слизово-гнійного мокротиння, аускультативна картина над легенями (жорстке дихання, сухі хрипи) були у 38% дітей. При поступленні на 2 курс лікування подібні клінічні ознаки спостерігалися у 25–32% дітей, а при 3 курсі лікування – у 32–67% відповідно, що свідчило про муколітичний та ефективний санаційний ефект попередніх курсів лікування.

У процесі проведення спелеотерапії спостерігалось клінічне покращення, інтенсивність якого залежала від кратності лікування. Так, ліквідація кашлю при 1 курсі лікування спостерігалась у 48% випадків, тоді як при повторних курсах – у 56%. Подібна динаміка спостерігалась і щодо виділення мокротиння та ліквідації аускультативних проявів у легенях – у 25% лікованих вперше, повторно – у 57% відповідно.

За даними катамнезу встановлено продовження терміну стійкої ремісії (від 7 місяців до року і більше) у дітей, які пройшли повторні курси лікування із 44% до 87%. Слід відзначити, що у віддаленому періоді після курсу спелеотерапії загострення хвороби характеризувалося меншою продовжуваністю та легшим перебігом. Установлено, що у 20% дітей після повторних (2-3) курсів спелеотерапії у віддаленому періоді (12-14 місяців) загострення БА взагалі не спостерігалися, а показники частоти недовготривалих загострень БА (7-14 днів) після першого курсу лікування спостерігалися у 55% дітей, після другого – у 73% та після третього – у 80%. Поряд із цим, незалежно від форми, важкості і тривалості хвороби значна частина дітей після повторних курсів спелеотерапії зменшили вживання медикаментозних засо-

бів базисної у 28% дітей, які пройшли один курс лікування, у 34% – лікованих двічі та у 54% – лікованих три рази.

Дослідження лейкограми периферійної крові в динаміці лікування незалежно від кратності курсів спелеотерапії виявило достовірне ($p < 0,01$) збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів та зменшення ($p < 0,01$) еозинофілів у групі дітей лікованих вперше.

Дослідження ензиматичної активності гранулоцитарних лейкоцитів до лікування виявило достовірно низькі показники МП як у мазку крові (СЦК), так і літрі (САЕ), тоді як показник САЕ МП при поступленні дітей на третій курс лікування відповідав контрольним даним.

У процесі спелеотерапії спостерігалось подальше зниження показників ферментної активності гранулоцитів і найбільш відчутними ці зміни стосувалися групи дітей, лікованих вперше.

Оцінка результатів цитохімічного дослідження параметрів активності лужної фосфатази гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих БА, при поступленні відповідали рівню здорових дітей. У процесі лікування спостерігалась тенденція до зниження активності ферменту і лише у групі дітей, які пройшли третій курс спелеотерапії, показник САЕ лужної фосфатази достовірно ($p < 0,05$) був нижчим, ніж у контролі.

Проведений кореляційний аналіз між показниками САЕ МП і САЕ ЛФ до лікування виявив тісний позитивний зв'язок у всіх групах обстежуваних ($r = 0,417-0,627$), тоді як після лікування цей зв'язок спостерігався у групах хворих, які пройшли повторні (2-3) курси спелеотерапії ($r = 0,414-0,507$).

Дослідження параметрів фагоцитарної активності нейтрофілів крові у дітей, хворих на БА, перед застосуванням спелеотерапії свідчили, що такі показники, як ФП, ФІ, ФЧ були достовірно ($p < 0,001$) вищі в 1,5–2,5 рази у порівнянні з контролем, незалежно від кратності курсів лікування. У процесі лікування дані показники достовірно ($p < 0,01$) знижувались і досягали рівня норми у групах дітей після першого та другого курсу лікування, чого не спостерігалось при трикратному лікуванні.

Таким чином, проведені дослідження морфофункціональних властивостей нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА, показали, що комплексне



лікування з використанням повторних курсів спелеотерапії приводило до нормалізації як показників лейкоцитарної формули, так і параметрів інтрацелюлярної активності ензимів, що супроводжувалося і нормалізацією показників фагоцитозу.

Поряд із дослідженням показників неспецифічної резистентності дітей, хворих на БА, в динаміці проведення спелеотерапії, важливим було дослідження локальних цитологічних проявів патології з боку слизової оболонки бронхів. Як показало дослідження цитологічних даних мокротиння обстежуваних дітей, до лікування не залежно від кількості курсів спелеотерапії статистичних розбіжностей у середніх абсолютних показниках епітеліальних елементів слизової оболонки бронхів не виявлено. Більш інформативними в цьому плані спостерігалися дані якісного цитологічного аналізу. Незалежно від кратності лікування, у 70–75% обстежуваних, у мокротинні спостерігалися скупчення клітин одношарового безвійчастого кубічного епітелію (ОБКЕ).

Слід відзначити, що серед хворих, лікованих вдруге, частіше реєструвалися конгломерати скупчень ОБКЕ з еозинофілами (у 61,6%), ніж у дітей, лікованих вперше (31,3%). Подібна тенденція спостерігалася і щодо клітин одношарового багаторядного циліндричного війчастого епітелію (ОБЦВЕ), що, на нашу думку, пов'язане із наростанням питомої ваги алергічного компонента запальної реакції слизової оболонки бронхів та інволюцію патологічного запального процесу при повторному лікуванні в умовах мікроклімату соляної шахти.

У процесі проведення спелеотерапії достовірною динаміка показників кількості епітеліальних клітин бронхів та формених елементів крові спостерігалася переважно у дітей, які лікувалися вперше. Так, в динаміці лікування простежувалося достовірне збільшення у мокротинні кількості клітин ОБЦВЕ з $39,4 \pm 2,1\%$ до $49,3 \pm 2,6\%$ ($p < 0,02$) та зменшення кількості ОБКЕ з $26,8 \pm 2,1\%$ до $20,3 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$). Із формених елементів крові у мокротинні достовірно ($p < 0,01$) зменшувалася кількість еозинофілів з $12,6 \pm 1,4\%$ до $7,2 \pm 0,6\%$ та

зростала лімфоцитів із $17,2 \pm 1,2\%$ до $23,3 \pm 1,4\%$ ($p < 0,01$), що свідчило про зменшення алергічної запальної реакції у бронхах та зниження десквамації епітелію із глибоких відділів респіраторного тракту.

У процесі проведення повторних курсів спелеотерапії відзначалося зниження показників частоти як поодиноких епітеліальних клітин, так і їх скупчень у 2-4-10 разів щодо лікування. Слід відзначити, що після одного курсу лікування зростала частота скупчень дегенеративно змінених епітеліальних клітин (ДЕ) з 6,3% до 16,7%, тоді як серед лікованих удвічі після лікування проявів дегенерації епітелію слизової оболонки бронхів не спостерігалася. Отримані результати дають підставу вважати, що після проведення першого курсу спелеотерапії відбулося покращення дренажної функції бронхів із наступною санацією глибоких відділів респіраторного тракту. Про санацію глибоких відділів бронхів свідчило зростання частоти виявлення пневмококів у мокротинні після лікування з 31,3% випадків до 50% (табл. 1).

Таким чином, цитоморфологічні дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, які пройшли один та два курси спелеотерапії, показали, що незалежно від кратності лікування запальний процес слизової оболонки бронхів залишався, що потребує подальшого продовження комплексного лікування. Під впливом спелеотерапії спостерігалася зниження процесів десквамації епітелію слизової оболонки глибоких відділів бронхів та зменшення інтенсивності переважно алергічного компонента запальної реакції.

Отже, клініко-лабораторні дослідженнями встановлено зростання ефективності спелеотерапії у 1,5–2 разів при повторному її використанні для лікування дітей, хворих на БА. Морфологічною основою подібного результату є відновлення деяких показників неспецифічної реактивності організму дітей завдяки інволюції патологічного процесу лише при повторному лікуванні. Дослідженнями встановлено, що для досягнення високих результатів ефективності даного методу лікування є необхідним використання 2–3 курсів спелеотерапії.



Таблиця 1

**Динаміка цитоморфологічних показників мокротиння дітей,
хворих на бронхіальну астму, при повторних курсах спелеотерапії (M±m)**

Показники		Кількість курсів спелеотерапії						
		Один курс		Р	Два курси		Р	Р
		Пост. n=32	Випис. n=30.		Пост. n=13	Випис. n=12		
Ек пл і і т т е и л. н и	ОБЦВЕ	39,4±2,13	49,33±2,36	p1 <0,02	46,8±4,72	41,66±3,79	p1<0,9	p2<0,2 p3<0,3
	ОБКЕ	26,81±2,13	20,36±2,36	p1 <0,05	24,1±3,06	26,08±4,2	p1<0,9	p2<0,9 p3<0,3
	АЕ	19,53±2,92	18,9±2,03	p1 <0,9	17,0±3,85	18,66±3,15	p1<0,9	p2<0,9 p3<0,9
Ек лр е о м в е і н.	Нейтрофіли	66,96±1,77	68,78±1,45	p1 <0,9	68,2±3,01	59,0±8,25	p1<0,4	p2<0,9 p3<0,3
	Еозинофіли	12,65±1,46	7,21±0,66	p1 <0,01	18,0±3,64	12,91±7,46	p1<0,7	p2<0,2 p3<0,5
	Лімфоцити	17,2±1,27	23,35±1,43	p1 <0,01	13,6±1,57	18,09±3,09	p1<0,3	p2<0,6 p3<0,8

Р вираховано у порівнянні:

p1 – до та після лікування;

p2 – один курс – два курси спелеотерапії – при поступленні;

p3 – один курс – два курси спелеотерапії – при виписці.

Висновки

1. Клінічне та катамнестичне обстеження дітей, хворих на БА, із застосуванням спелеотерапії вказує на зростання її ефективності при проведенні повторних курсів лікування, що відображалось продовженням терміну стійкої ремісії, загострення характеризувалися легким перебігом та були нетривалими, значна частка дітей зменшували застосування базисної терапії. Ефективність лікування після повторних курсів спелеотерапії зростала у 2–2,5 разу.

2. Проведені дослідження лейкограми, морфофункціональних властивостей нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА, показали, що лише комплексне лікування з використанням по-

вторних курсів спелеотерапії призводило до нормалізації як показників лейкоцитарної формули, так і параметрів інтрацелюлярної активності ензимів, що супроводжувалося нормалізацією показників фагоцитозу.

3. Цитоморфологічні дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, які пройшли один та два курси спелеотерапії показали, що незалежно від кратності лікування запальний процес слизової оболонки бронхів залишався, що потребує подальшого продовження комплексного лікування. Під впливом спелеотерапії спостерігалось зниження процесів десквамації епітелію слизової оболонки глибоких відділів бронхів та зменшення інтенсивності переважно алергічного компонента запальної реакції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алергологія : підручник / Вороненко Ю.В., Кузнєцова Л.В., Пухлик Б.М. та ін. К., 2008. 340 с.
2. Алексеєва Ю.А. Возможности ранней диагностики бронхиальной астмы у детей./ Ю.А.Алексеєва, М.А.Борисова, Е.Г. Корольюк и др. // Вестник новых медицинских технологий. 2002. Т. 9, № 2. С. 70–72.
3. Богатырева С.П. Нарушение иммунного статуса и методы его коррекции у детей с бронхиальной астмой / Богатырева С.П., Онуцин Н.А., Викулина И.Н. // Тез. докл. 5 Нац. конгр. по болезням органов дыхания. М. 1995. С. 298.



4. Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика: науч.-практ. программа. М., 2004. С. 46.
5. Балаболкин И.И. // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2004. № 1. С. 28–32.
6. Бронхиальная астма : монография / под ред. А.Г. Чучалина. М. : Агар, 1997. С. 400.
7. Васильев Н.В. Аллергия и экология : научно-познавательный очерк / Н.В. Васильев, Ю.А. Волянский, В.А. Адо [и др.] Харьков : Основа, 1994. 256 с.
8. Горбенко П.П. Влияние микроклимата Солотвинских солекопей на течение бронхиальной астмы : дис. ... канд. Мед. наук / П.П. Горбенко. Л., 1982. 147 с.
9. Дрынов Г.И. Терапия аллергических заболеваний / Г.И. Дрынов. М., 2004. С. 398.
10. Ефимова Л.К. Эффективность спелеотерапии по данным катамнеза при бронхиальной астме у детей / Ефимова Л.К., Симулик В.Д., Билак В.М., Малеваник Н.Г., Кучерук В.М. // Тез. докл. Всесоюзн. конф. «Аллергические заболевания у детей». Махачкала, 1991. С. 80.
11. Зонис Я.М. Применение природных факторов в профилактике бронхиальной астмы / Зонис Я.М., Кочмала Н.Н. // Тез. XVII всесоюзного съезда терапевтов. Часть 11. М., 1981. С. 62–63.
12. Емельянов А.В. Исследование взаимосвязи нижних и верхних дыхательных путей у больных аллергическим ринитом и бронхиальной астмой / А.В. Емельянов, Т.Е. Тренделева, О.И. Краснощекова // *Аллергология*. 2001. №. С. 3–5.
13. Иммунология и иммунопатология детского возраста : руководство для врачей / Д.В. Стефанин, Ю.Е. Вельтищев. М. : Медицина, 1996. С. 384.
14. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (Выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. М. : Медицинская книга, 2003. С. 443.
15. Лемко О.И. Значение повторных курсов спелеотерапии при реабилитации больных бронхиальной астмой / О.И. Лемко // Тез. Междунар. симп. по спелеотерапии. Солотвино (Украина), 1993. С. 41–42.
16. Лазорик М.И. Определение показателей сумарной активности ферментов в гранулоцитах одного литра крови / М.И. Лазорик // *Лаб. дело*. 1988. № 1. С. 64–65.
17. Минцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // *Пат. физиол. и экспер. therap.* 1964. № 4. С. 71–78.
18. Пешехонова Ю.В. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.В. Пешехонова. СПб., 2005. С. 21.
19. Ревякина В.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России / В.А. Ревякина // *Педиатрия*. 2003. №4. С. 47–57.
20. Смирнов Н.А. Бронхиальная астма в Центральной и Восточной Европе: представления больных и реальная клиническая практика (результаты исследования AIR CEE) / Н.А. Смирнов, И.В. Смоленов // *Аллергология*. 2001. № 4. С. 3–9.
21. Сойджодах Р. Характеристика системного и местного иммунитета у детей, больных бронхиальной астмой в период ремиссии : дис. ... канд. мед. наук / Р. Сойджодах. М., 2000. С. 131.
22. Теплова С.Н. Секреторный иммунитет / С.Н. Теплова, Д.А. Алексеев. Челябинск. : Челябинский Дом Печати, 2002. С. 200.
23. Торохтин М.Д. Спелеотерапия больных бронхиальной астмой. – Киев : Здоров'я, 1987. – 94 с.
24. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. Киев : Здоров'я, 1978. С. 160.
25. Шубич М.Г. Определение активности щелочной фосфатазы в гранулоцитарных лейкоцитах крови / М.Г. Шубич // *Лаб. дело*. 1965. № 1. С. 10–14.
26. Яковлева И.А. Характеристика секреторного иммунитета у больных с сезонным аллергическим ринитом в периоде ремиссии, обострения и лечения : дис. ... канд. мед. наук / И.А. Яковлева. Челябинск, 2005. С. 127.
27. Green R.H. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomized controlled trial / R.H. Green, C.E. Brightling, S. McKenna [et al.] // *Lancet*. 2002. – Vol. 360. – P. 1715–1721.
28. Hallahan A.R. Products of neutrophils and eosinophils increase the responsiveness of human isolated bronchial tissue / Hallahan A.R., Armour C.L., Black J.L. // *Eur. Respir. J.* 1990. Vol. 3 (5). P. 554–558.
29. Hennekens C.H. Epidemiology in medicine / C.H. Hennekens, J.E. Buring. – Boston/Toronto : Little, Brown and Company, 1987. 383 p.
30. Kaplow L.S. *Blood*. 1955. Vol. 10. P. 1023–1029.



31. Cakmak S. Effect of airborne allergens on emergency visits by children for conjunctivitis and rhinitis / S. Cakmak, R.E. Dales, R.T. Burnett [et al.] // *Lancet*. 2002. Vol. 359 (9310). P. 947–948.
32. Manzke H. Secretory immunoglobulin A in saliva of healthy children and children with airway diseases / H. Manzke, S. Groh, C. Glienicke // *Klin. Padiatr*. 1991. Vol. 203, № 3. P. 149–154.
33. Prigent A.F. Cyclic nucleotide phosphodiesterases and methyltransferases in purified lymphocytes, monocytes, polymorphonuclear leucocytes from healthy donors and asthmatic patients / Prigent A.F., Fonlupt P., Dubois M., Nemoz G. // *Eur. J. Clin. Invest*. 1990. Vol. 20 (3). P. 323–329.

REFERENCES

1. Алергологія : підручник / Voronenko Yu.V., Kuznyetsova L.V., Pukhlyk B.M. та ін. К., 2008. 340 с [in Ukrainian].
2. Alekseeva Yu.A. [Possibilities of early diagnosis of bronchial asthma in children.] / Yu.A. Alekseeva, M.A. Borysova, E.H. Korolyuk y dr. // *Vestnyk novykh medytsynskykh tekhnolohyy*. 2002. T. 9, № 2. S. 70–72 [in Ukrainian].
3. Вохатыева S.P. [impaired immune status and methods of its correction in children with bronchial asthma] / Вохатыева S.P., Onuchyn N.A., Vykulyna Y.N. // *Tez. dokl. 5 Nats. konhr. po boleznyam orhanov dykhanуya*. M. 1995. S. 298 [in Ukrainian].
4. Bronkhyal'naya astma u detey : [dyahnostyka, lechenye y profylaktyka : nauch.-prakt. prohramma.] – M., 2004. – S. 46 [in Ukrainian].
5. Balabolkin Y.Y. [Early diagnosis and prevention of respiratory allergy in children] / Y.Y. Balabolkin // *Allerholohyya y ymmunolohyya v pedyatryy*. 2004. № 1. S. 28–32 [in Ukrainian].
6. Bronkhyal'naya astma : monohrafiya / pod red. A.H. Chuchalyna. M. : Ahar, 1997. S. 400 [in Ukrainian].
7. Vasylyev N.V. [Allerhiya y ekolohyya : nauchno-poznavatel'nyy ocherk] / N.V. Vasylyev, Yu.A. Volynskyy, V.A. Ado [y dr.] Khar'kov : Osnova, 1994. 256 s [in Ukrainian].
8. Horbenko P.P. [Vliyanye mykroklymata Solotvynskyykh solekopy na techenye bronkhyal'noy astmy : dys. ... kand. Med. Nauk] / P.P. Horbenko. L., 1982. 147 s [in Ukrainian].
9. Дрынов Н.У. [Terapiya allerhicheskyykh zabolevanyu] / Н.У. Дрынов. – M., 2004. S. 398 [in Ukrainian].
10. Efymova L.K. [The effectiveness of speleotherapy according to follow-up data for bronchial asthma in children] / Efymova L.K., Symulyk V.D., Bylak V.M., Malevanyk N.H., Kucheruk V.M. // *Tez. dokl. Vsesoyuzn. konf. "Allerhicheskyye zabolevanyya u detey"*. Makhachkala, 1991. S. 80 [in Ukrainian].
11. Zonys Ya.M. [The effectiveness of speleotherapy according to follow-up data for bronchial asthma in children The use of natural factors in the prevention of bronchial asthma] / Zonys Ya.M., Kochmala N.N. // *Tez. KhVII vsesoyuznoho s'ezda terapevtov*. Chast' 11. M., 1981. S. 62–63 [in Ukrainian].
12. Emel'yanov A.B. [Study of the relationship between the lower and upper respiratory tract in patients with allergic rhinitis and bronchial asthma] / A.B. Emel'yanov, T.E. Trendeleva, O.Y. Krasnoshchekova // *Allerholohyya*. 2001. S. 3–5 [in Ukrainian].
13. Ymmunolohyya y ymmunopatolohyya detskoho vozrasta : rukovodstvo dlya vrachey / D.V. Stefanyu, Yu.E. Vel'tyshchev. M. : Medytsyna, 1996. S. 384 [in Ukrainian].
14. Lebedev K.A. [Ymmunnaya nedostatochnost' (Vyavlyenye y lechenye)] / K.A. Lebedev, Y.D. Ponyakyna. M. : Medytsynskaya knyha, 2003. S. 443 [in Ukrainian].
15. Lemko O.I. [The value of repeated courses of speleotherapy in the rehabilitation of patients with bronchial asthma] / O.I. Lemko // *Tez. Mezhdunar. symp. po speleoterapiy*. Solotvyno (Ukrayna), 1993. S. 41–42 [in Ukrainian].
16. Lazoryk M.Y. [Determination of indicators of total enzyme activity in granulocytes of one liter of blood] / M.Y. Lazoryk // *Lab. delo*. 1988. № 1. S. 64–65 [in Ukrainian].
17. Мынтсевычуте-Эрынхене E.V. [Uproshchennyye matematyko-statysticheskiye metody v medytsynskoy yssledovatel'skoy rabote] // *Pat. fyziol. y eksper. terap*. 1964. № 4. S. 71–78 [in Ukrainian].
18. Peshekhonova Yu.V. [Klynyko-ymmunolohicheskyye osobennosti bronkhyal'noy astmy u detey : avtoref. dys. ... kand. med. Nauk] / Yu.V. Peshekhonova. SPb., 2005. S. 21 [in Ukrainian].



19. Revyakyna V.A. [Epidemiology of allergic diseases in children and the organization of pediatric allergy service in Russia] / V.A. Revyakyna // *Pedyatryya*. 2003. №4. S. 47–57 [in Ukrainian].
20. Smyrnov H.A. [Bronkhyal'naya astma v Tsentral'noy y Vostochnoy Evrope: predstavlenyya bol'nykh y real'naya klinycheskaya praktyka (rezul'taty yssledovanyya AIR CEE)] / H.A. Smyrnov, Y.V. Smolenov // *Allerholohyya*. 2001. № 4. S. 3–9.
21. Soydzhodakh R. Kharakterystyka systemnoho y mestnoho ymmunyteta u detey, bol'nykh bronkhyal'noy astmoy v peryod remyssyy : dys. ... kand. med. nauk / R. Soydzhodakh. M., 2000. S. 131 [in Ukrainian].
22. Teplova S.N. [Sekretornyy ymmunytet] / S.N. Teplova, D.A. Alekseev. Chelyabynsk. : Chelyabynskyy Dom Pechaty, 2002. S. 200 [in Ukrainian].
23. Torokhtyn M.D. [Speleotherapy of patients with bronchial asthma]. Kyev : Zdorov'ya, 1987. 94 s [in Ukrainian].
24. Chernushenko E.F., [Kohosova L.S. Ymmunolohycheskye yssledovanyya v klinyke]. Kyev : Zdorov'ya, 1978. S. 160 [in Ukrainian].
25. Shubych M.H. [Determination of alkaline phosphatase activity in granulocytic blood leukocytes] / M.H. Shubych // *Lab. delo*. 1965. № 1. S. 10–14 [in Ukrainian].
26. Yakovleva Y.A. [Kharakterystyka sekretornoho ymmunyteta u bol'nykh s sezonnym allerhycheskym rynytom v peryode remyssyy, obostrenyya y lechenyya : dys. ... kand. med. nauk] / Y.A. Yakovleva. Chelyabynsk, 2005. S. 127 [in Ukrainian].
27. Green R.H. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomized controlled trial / R.H. Green, C.E. Brightling, S. McKenna [et al.] // *Lancet*. 2002. Vol. 360. P. 1715–1721.
28. Hallahan A.R. Products of neutrophils ana eosinophils increase the responsivenss of human isolated bronchial tissue / Hallahan A.R., Armour C.L., Black J.L. // *Eur. Respir. J*. 1990. Vol. 3 (5). P. 554–558.
29. Hennekens C.H. Epidemiology in medicine / C.H. Hennekens, J.E. Buring. – Boston/Toronto : Little, Brown and Company, 1987. 383 p.
30. Kaplow L.S. *Blood*. 1955. Vol. 10. P. 1023–1029.
31. Cakmak S. Effect of airborne allergens on emergency visits by children for conjunctivitis and rhinitis / S. Cakmak, R.E. Dales, R.T. Burnett [et al.] // *Lancet*. 2002. Vol. 359 (9310). P. 947–948.
32. Manzke H. Secretory immunoglobulin A in saliva of healthy children and children with airway diseases / H. Manzke, S. Groh, C. Glienicke // *Klin. Padiatr*. 1991. Vol. 203, № 3. P. 149–154.
33. Prigent A.F. Ciclic nucleotide phosphodiesterases and methiltranspherases in purified lymphocytes, monocytes, polimorfonuclear leucocytes from healthi donors and asthmatic patienths / Prigent A.F, Fonlupt P, Dubois M., Nemoz G. // *Eur. J. Clin. Invest*. 1990. Vol. 20 (3). P. 323–329.

Отримано 15.12.2020 р.



УДК 616.31;617.52-089,616.31-053.2/5
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.119-122

КАРІЄСРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЯК ДЕТЕКТОР СТАНУ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ

Клітинська О.В., Шетеля В.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», стоматологічний факультет, кафедра стоматології дитячого віку, м. Ужгород.

Резюме. Вступ. Враховуючи високі показники поширеності та інтенсивності карієсу, необхідним залишається удосконалене поглиблене вивчення стійкості твердих тканин зубів до дії карієсогенних факторів та розробка нових методик профілактики даної патології.

Мета дослідження: проаналізувати методи визначення карієсрезистентності емалі за допомогою різних методів дослідження. Згідно з даними різних джерел літератури, провести аналіз фізичних методів визначення карієсрезистентності емалі з метою підвищення ефективності профілактики та лікування твердих тканин зубів.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження стали наукові розробки вітчизняних та закордонних дослідників. У ході дослідження використано бібліосемантичний метод та структурно-логічний аналіз.

Висновки. Карієсрезистентність дозволяє оцінити структуру емалі та визначити ступінь її опірності до каріозного процесу, що є інформативним для лікаря-стоматолога з метою підвищення ефективності профілактики та лікування карієсу різних вікових груп шляхом удосконалення профілактичних схем лікування.

Ключові слова: емаль, карієс, карієсрезистентність, фтор, ТЕР-тест.

Caries resistance as a detector of the state of hard tissues

Klitynska O.V., Shetelya V.V.

Abstract. *Introduction.* Given the high prevalence and intensity of caries, it is necessary to improve the in-depth study of the resistance of the hard tissues of the teeth to the action of cariogenic factors and the development of new methods of prevention of this pathology.

The purpose of the study: Analyze methods for determining enamel resistance caries using various research methods. According to various sources of literature, to analyze physical methods for determining the caries resistance of enamel in order to increase the effectiveness of prevention and treatment of hard tissues of the teeth.

Materials and methods: The research materials were scientific developments of domestic and foreign researchers. In the course of the research the bibliosemantic method and structural-logical analysis were used.

Conclusions. Caries resistance allows you to assess the structure of the enamel and determine the degree of its resistance to the carious process, which is informative for the dentist to increase the effectiveness of prevention and treatment of caries of different ages by improving preventive treatment regimens.

Key words: enamel, caries, caries resistance, fluorine, TER- test.

Вступ

На сьогоднішній день карієс є найпоширенішим ураженням зубів, яке трапляється практично в кожного, а несвоєчасне його лікування може призвести до таких ускладнень, як пульпіт, періодонтит або видалення зуба. Тому для того, щоб попередити їх виникнення, необхідно його своєчасно діагностувати й вибрати правильну тактику лікування. При цьому важливим поняттям, що свідчить про можливість виникнення карієсу, є карієсрезистентність, яка показує на стійкість емалі до ураження даним патологічним процесом, і має інформативне діагностичне значення [1].

Мета дослідження

Проаналізувати методи визначення карієсрезистентності емалі за допомогою різних методів дослідження. Згідно з даними різних джерел літератури, провести аналіз фізичних методів визначення карієсрезистентності емалі з метою підвищення ефективності профілактики та лікування твердих тканин зубів.

Матеріали та методи

Матеріалами дослідження – наукові розробки вітчизняних та закордонних дослідників. У ході дослідження використано бібліосемантичний метод і структурно-логічний аналіз.



Дане дослідження є фрагментом НДР кафедри стоматології дитячого віку стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»: Комплексне обґрунтування надання стоматологічної допомоги дітям, які проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду (шифр теми – прикладна 616.31;617.52-089,616.31-053.2/5, № держреєстрації 0119U101329).

Результати досліджень

Карієсрезистентність емалі являє собою стійкість зубів до ураження карієсом. Резистентність зубів до карієсу формується у здорових людей, анамнез яких не обтяжений перенесеними та супутніми захворюваннями, їх наслідками. Карієсрезистентність емалі зубів залежить від особливостей організму та від ступеня догляду за здоров'ям ротової порожнини. Звичайно, стійкість до ураження карієсом визначається на генетичному рівні та передається по спадковості. Тому цей фактор пояснює, чому в деяких людей, не зважаючи на дотримання правильного раціону, режиму харчування та гігієни ротової порожнини, показник інтенсивності карієсу високий, а в деяких – навпаки низький [2].

Загальновідомо, що в основі механізму виникнення карієсу лежить прогресуюча демінералізація твердих тканин зубів, яка виникає під дією органічних кислот, утворення яких пов'язано з діяльністю мікроорганізмів. У виникненні каріозного процесу беруть участь безліч етіологічних чинників, що дозволяє вважати карієс поліетіологічним захворюванням. Окрім того, слід відзначити, що в молодому віці інтенсивність ураження зубів карієсом вища, ніж у людей літнього віку. Це пов'язано з недостатньою мінералізацією емалі зуба відразу після його прорізування. Адаптивне дозрівання емалі триває більше двох років, і тільки повноцінна мінералізація зумовлює велику стійкість емалі зуба до дії кислот, а недостатня мінералізація створює умови для швидкої демінералізації і виникнення каріозного процесу [4].

Стійкість зубів до ураження каріозним процесом забезпечується хімічним складом і структурою емалі та інших тканин зуба, наявністю пелікули, оптимальним хімічним складом слини та її мінералізуючою активністю, достатньою кількістю ротової рідини, низьким рівнем проникності емалі зуба, самоочищенням поверхні зубів, властивостями зубно-

го нальоту, доброю гігієною порожнини рота, правильним формуванням зачатків і розвитком зубних тканин, своєчасним і повноцінним дозріванням емалі після прорізування зуба, специфічними і неспецифічними чинниками захисту порожнини рота [8].

Стабільність хімічного складу організму – це одна з найважливіших та обов'язкових умов його нормального функціонування. Відхилення показників хімічних елементів від норми, викликані екологічними, професійними, кліматогеографічними чинниками або захворюваннями, призводять до широкого спектра порушень стану здоров'я організму. Із 92 хімічних елементів, що трапляються в природі, 81 виявлений в організмі людини [7].

Клінічними та експериментальними дослідженнями доведено, що фтор – це нейротропна отрута, яка знижує рухливість нервових процесів і є найважливішою діючою речовиною у профілактиці карієсу та ремінералізації твердих тканин зубів. Даний мікроелемент в організмі людини знаходиться у зв'язаному стані, зазвичай у вигляді важкорозчинних солей кальцію, магнію та заліза. Сполуки фтору входять до складу всіх тканин людського тіла. Близько 99 % від усієї кількості фтору припадає на кістки та зубну емаль. У період розвитку емалі даний елемент відіграє важливу роль, кількість якого після прорізування зуба поступово збільшується [3].

Дія фтору полягає в тому, що він регулює процес поглинання кальцію твердими тканинами зуба, в результаті чого значно зростає швидкість їх мінералізації. Навіть при такій низькій концентрації фтору як 1:1000 швидкість мінералізації зростає в 3–5 разів.

Найбільш вираженою протикаріозною дією фтор володіє в період мінералізації і дозрівання емалі (В.К. Леонт'єв, 1977). Додаткове його введення знижує розчинність емалі та підвищує її мікротвердість.

Механізм дії фтору полягає в тому, що при його взаємодії з мінеральними компонентами кісткової тканини та зубів утворюються важкорозчинні сполуки. Фтор також сприяє осадженню із слини фосфату кальцію, що зумовлює процеси ремінералізації за початкового каріозного процесу. У механізмі протикаріозної дії фтору певну роль відіграє і те, що він впливає на ферментативні системи зубних бляшок і бактерій слини. Така біологічна особливість фтору стала основою для розроб-



ки ефективного методу профілактики карієсу зубів – фторування питної води [6].

Поняття «карієсрезистентність» є своєрідним детектором, який дає змогу інформативно оцінити сприйнятливість емалі до карієсогенних чинників. При цьому використовують різноманітні методи дослідження: транслюмінаційна діагностика, лазерна рефлектометрія, діагност, електрометрія. Крім того, широкоживаним та інформативним є ТЕР-тест, в основі якого лежить принцип непрямого визначення глибини дефекту кислотної ерозії емалі після протравлення її розчином соляної кислоти. При цьому краплю – 1 ммоль/л HCl наносять на очищену та висушену губну поверхню різця верхньої щелепи на відстані 2 мм від краю. Через 5 сек. кислоту змивають дистильованою водою і висушують зуб. Потім наносять краплю 1% водного розчину метиленового синього, залишки видаляють сухим ватним тампоном. Інтенсивність фарбування емалі оцінюють за бальною еталонною шкалою [5].

Шляхом порівняння забарвлення зі стандартною синього кольору 10-бальною шкалою можна одержати кількісну (в балах) оцінку карієсрезистентності емалі зуба:

- від 1 до 3 балів – протравлена кислотою ділянка має блідо-голубе забарвлення, що свідчить про значну резистентність емалі до карієсу;
- від 4 до 6 балів – голубе забарвлення, що вказує на середній ступінь функціональної резистентності емалі;
- від 7 до 9 балів – синє забарвлення, що свідчить про значне зниження резистентності емалі та високий ступінь ризику виникнення карієсу.

Діагност – детектор карієсу, який працює на підставі визначення відмінностей флуоресценції демінералізованої тканини

зуба в порівнянні зі здоровою. Цей метод діагностики особливо ефективний у разі виявлення каріозного процесу у важко доступних місцях, наприклад, вторинний карієс, який можливо виявити на ранніх стадіях і своєчасно замінити пломбу на найбільш сучасний матеріал.

Електрометрія – визначення щільності кристалічної решітки емалі зуба. Електропровідність емалі визначається як сила струму в ланцюзі постійного струму, елементом якої є зуб. Спосіб заснований на здатності каріозних тканин зуба проводити електричний струм різної величини в залежності від ступені їх ураження.

Біопсія емалі (визначення прижиттєвої розчинності) – кількісний аналіз мінерального складу (Ca, P) емалі, а точніше, тієї частини її апатитів, які вступають у реакцію з кислотою. Спосіб заснований на версії від того, що насичена кальцієм емаль може бути у відносно великих кількостях, ніж карієслабільна, віддавати іони цього елемента для нейтралізації кислоти, зберігаючи при цьому структуру апатиту.

Спектрометрія – точне кількісне визначення мінерального складу емалі видалених зубів за допомогою спектрального аналізу. Для визначення цього методу застосовується алмазний диск для підготовки зразків емалі та 10% розчин формаліну.

Висновки

Карієсрезистентність дозволяє оцінити структуру емалі та визначити ступінь її опірності до каріозного процесу, що є інформативним для лікаря-стоматолога з метою підвищення ефективності профілактики та лікування карієсу різних вікових груп шляхом удосконалення профілактичних схем лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клітинська О.В. Оцінка стоматологічного статусу дітей 6-7 років, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду / О.В. Клітинська, Я.О. Мухіна, Н.В. Лайош // *Молодий вчений*. № 11 (38). 2016. С. 82 – 85.
2. Клітинська О.В. Комплексне обґрунтування ранньої діагностики, профілактики та поетапного лікування карієсу у дітей, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду / О.В. Клітинська // Автореф. дис. д.мед.н : 14.01.22. 2015. 40 с.
3. Клітинська О.В. Аналіз впливу рівня стресу у дітей 6-7 років, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду, на показники захворюваності на карієс / О.В. Клітинська, А.В. Стішковський, Н.В. Гасюк // *Буковинський медичний вісник*. 2020. Т. 24, №2 (94). С. 46 – 51.



4. Пинда М.Я. Особливості перебігу і профілактики карієсу зубів у дітей дошкільного віку за умов дефіциту фтору в питній воді / М.Я. Пинда // Автореф. дис. к.мед.н: 14.01.22. 2015. 20 с.
5. Попруженко Т. В. Профилактика кариеса зубов с использованием местных средств, содержащих фториды, кальций и фосфаты / Т.В. Попруженко, М.И. Кленовская / Учеб.- метод. пособие. Минск: БГМУ. 2010. С. 86 – 91.
6. Спірідонова К.Ю. Обґрунтування застосування фотоактивованої дезінфекції для профілактики фігурного карієсу постійних зубів із низькою резистентністю твердих тканин / К.Ю. Спірідонова // Автореф. дис. к.мед.н. : 14.01.22. 2016. 20 с.
7. Сов'як О.О. Особливості клінічного перебігу множинного карієсу зубів та обґрунтування лікувально-профілактичних заходів у дітей дошкільного віку / О.О. Сов'як // Автореф. к.мед.н.: 14.01.22. 2016. 20 с.
8. Федак П.П. Комплекс лікувально-профілактичних заходів при ураженні твердих тканин зубів у дітей, які мешкають на територіях із низьким вмістом есенційних мікроелементів / П.П. Федак // *Галиц. лікар. вісн.* 2011. 18, №3. С. 74 – 76.

REFERENCES

1. Klitynska O.V. Otsinka stomatolohichnoho statusu ditey 6-7 rokiv, yaki postiyno prozhyvayut' v umovakh bioheokhimichnoho defitsytu ftoru ta yodu / O.V. Klitynska, YA.O. Mukhina., N.V. Layosh // *Molodyy vchenyy.* № 11 (38). 2016. S. 82 – 85 [in Ukrainian].
2. Klitynska O.V. Kompleksne obgruntuvannya rann'oyi diahnostryky, profilaktyky ta poetapnoho likuvannya kariyesu u ditey, yaki postiyno prozhyvayut' v umovakh bioheokhimichnoho defitsytu ftoru ta yodu / O.V. Klitynska // *Avtoref. dys. d.med.n* : 14.01.22. 2015. 40 s [in Ukrainian].
3. Klitynska O.V. Analiz vplyvu rivnya stresu u ditey 6-7 rokiv, yaki postiyno prozhyvayut' v umovakh bioheokhimichnoho defitsytu ftoru ta yodu na pokaznyky zakhvoryuvanosti na kariyes / O.V. Klitynska, A.V. Stishkovskyy, N.V. Hasyuk // *bukovyns'kyy medychnyy visnyk* . 2020. Tom 24, №2 (94). S. 46 – 51[in Ukrainian].
4. Pynda M.YA. Osoblyvosti perebihu i profilaktyky kariyesu zubiv u ditey doshkil'noho viku za umov defitsytu ftoru v pytniy vodi / M.YA. Pynda // *Avtoref. dys. k.med.n*: 14.01.22. 2015. 20 s [in Ukrainian].
5. Popruzhenko T. V. Profilaktika kariyesa zubov s ispol'zovaniyem mestnykh sredstv, soderzhashchikh ftoridy, kal'tsiy i fosfaty / T.V. Popruzhenko, M.I. Klenovskaya / *Ucheb.- metod. posobiye*. Minsk: BGMU. 2010. S. 86 – 91[in Russian].
6. Spiridonova K.YU. Obgruntuvannya zastosuvannya fotoaktyvovanoyi dezinfektsiyi dlya profilaktyky fihurnoho kariyesu postiynykh zubiv iz nyz'koyu rezystentnistyu tverdykh tkanyn / K.YU. Spiridonova // *Avtoref. dys. k.med.n*. : 14.01.22. 2016. 20 s [in Ukrainian].
7. Sov"yak O.O. Osoblyvosti klinichnoho perebihu mnozhynnoho kariyesu zubiv ta obgruntuvannya likuval'no-profilaktychnykh zakhodiv u ditey doshkil'noho viku / O.O. Sov"yak // *Avtoref. k.med.n.*: 14.01.22. 2016. 20 s [in Ukrainian].
8. Fedak P.P. Kompleks likuval'no-profilaktychnykh zakhodiv pry urazhenni tverdykh tkanyn zubiv u ditey, yaki meshkayut' na terytoriyakh iz nyz'kym vmistom esentsiynykh mikroelementiv / P.P. Fedak // *Halyts. likar. visn.* 2011. 18, №3. S. 74 – 76 [in Ukrainian].

Отримано 16.11.2020 р.



УДК 616.248-036.001.33

DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.123-127

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ОЖИРІННЯМ

Дебрецені К.О., Гечко М.М., Чопей І.В., Курах А.В., Чубірко К.І.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Ожиріння є серйозною проблемою охорони здоров'я як головний фактор ризику, так і модифікатор захворювання на бронхіальну астму у дорослих. Пацієнти, що страждають на ожиріння, мають підвищений ризик розвитку астми, а хворі на астму із супутнім ожирінням мають більше симптомів, частіші й серйозніші загострення, зниження реакції на препарати від астми та зниження якості життя.

Мета дослідження. Проаналізувати літературні дані розвитку та перебігу бронхіальної астми, обтяженої ожирінням.

Матеріали та методи. Інформаційний пошук наукових досліджень, як клінічних, так і діагностичних, щодо перебігу бронхіальної астми, обтяженої ожирінням, нових методів лікування.

Результати досліджень. Астма пов'язана з ожирінням непрямыми механізмами, що не пов'язані з T2-опосередкованим запаленням. Це може також пояснити неадекватну клінічну відповідь на кортикостероїди у пацієнтів із ожирінням, а також покращення реакції бронхів у неалергічних астматиків із ожирінням після втрати ваги.

Висновки. Бронхіальна астма, асоційована з ожирінням, – це складний синдром, що включає різні фенотипи хвороби і потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: бронхіальна астма, ожиріння, фенотип, індекс маси тіла.

The Course Features of Bronchial Asthma associated with Obesity

Debretseni K.O., Hechko M.M., Chohey I.V., Kurakh A.V., Chubirko K.I.

Abstract. *Introduction.* Obesity is a serious public health problem as both a major risk factor and a modifier of asthma in adults. Obese patients are at increased risk of developing asthma, and patients with co-morbid asthma have more symptoms, more frequent and more severe exacerbations, decreased response to asthma medications, and reduced quality of life.

Aim. The aim of the study was to perform an analysis of literature sources on the development and progression of asthma in patients with obesity.

Materials and methods. We included informational search of scientific researches, both clinical and diagnostics, on course of bronchial asthma burdened with obesity, on new methods of treatment.

Results. Asthma is associated with obesity by indirect mechanisms that are not associated with T2-mediated inflammation. This may also explain the inadequate clinical response to corticosteroids in obese patients, as well as the improved bronchial response in non-allergic obese asthmatics after weight loss.

Conclusions. Bronchial asthma associated with obesity is a complex syndrome involving different disease phenotypes that needs further study.

Key words: bronchial asthma, obesity, phenotype, body mass index.

Вступ

Ожиріння, що визначається індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м² у дорослих, є найбільш поширеним метаболічним захворюванням у світі. [1]. Саме тому в лікарів у повсякденній діяльності виникають труднощі при веденні пацієнтів із супутніми захворюваннями, пов'язаними з ожирінням. Зв'язок ожиріння із підвищеним ризиком розвитку раку і серцево-судинних, ендокринних і ревматологічних захворювань відомий і добре описаний. Вплив

ожиріння на дихальну систему, крім даних про спричинення розладів сну, менш відомий.

Мета дослідження

Проаналізувати літературні дані розвитку та перебігу бронхіальної астми, обтяженої ожирінням.

Матеріали та методи

Інформаційний пошук наукових досліджень, як клінічних, так і діагностичних, щодо



перебігу бронхіальної астми, обтяженої ожирінням, нових методів лікування.

Результати досліджень

У даній роботі ми розглянемо вплив ожиріння на параметри функції зовнішнього дихання, а також на астму.

Ожиріння і функції легень. Ожиріння впливає на різні параметри легеневої функції, такі як об'єм легень, дані спірометрії, газообмін. Порушення цих параметрів більш чітко виражені при важкому ожирінні [2].

Особи з важкою формою ожиріння (ІМТ ≥ 40 кг/м²) мають збільшений показник частоти дихання порівняно з людьми з нормальною вагою (15–21 проти 10–12 вдихів за хвилину) [3]. Висока частота дихання серед осіб, які страждають на ожиріння, супроводжується меншими об'ємами вдохів, але показник похвилинної вентиляції легень є вищим [3].

Зменшення резервного об'єму видиху (РОВ) є найбільш частою знахідкою при ожирінні. Крім того, збільшення ІМТ пов'язане з експоненціальним зменшенням РОВ [4]. Це пояснюється зміщенням діафрагми під впливом ожиріння [5].

Інша, менш виражена негативна кореляція спостерігається між ожирінням і функціональною залишковою ємністю (ФЗЄ). Оскільки вплив ІМТ на залишковий об'єм є досить незначним [4], низький показник ФЗЄ у осіб з ожирінням пояснюється зниженням показником РОВ. Якщо ожиріння призводить до зменшення показника ФЗЄ, те ж саме можна було б очікувати і для загальної ємності легень (ЗЄЛ). Однак це не спостерігається, за винятком пацієнтів із важким ступенем ожиріння та пацієнтів з ожирінням і синдромом гіповентиляції [6].

Ожиріння асоційоване зі зниженими показниками життєвої ємності легень (ЖЄЛ) і обсягу форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1), але нормальним або високим співвідношенням ОФВ1/ЖЄЛ. Основним поясненням збільшення співвідношення ОФВ1/ЖЄЛ є зменшення об'ємів периферичного дихання, що призводить до затримки повітря і подальшого непропорційного зменшення ЖЄЛ [7].

Згідно з даними літератури [8], ожиріння пов'язане зі зниженим показником максимального об'єму швидкості видиху (МОШ 25–75%). Оскільки показник МОШ 25–75% відображає функцію малих бронхів, цей факт дозволяє припустити, що ожиріння перш за все

впливає на малі дихальні шляхи. Рідше ожиріння може проявлятися обструкцією, впливаючи на функцію великих дихальних шляхів, що призводить до зменшення співвідношення ОФВ1/ЖЄЛ [9].

Три великі когортні дослідження демонструють, що абдомінальне ожиріння різних ступенів має непропорційний вплив на спірометричні показники [9–11]. Результати цих досліджень суперечать думці, що лише ожиріння важкого ступеня впливає на зниження показника ЖЄЛ. Вплив абдомінального ожиріння на значення ЖЄЛ дозволив рекомендувати вимірювання окружності талії при інтерпретації спірометрії [12].

Деякі дослідження показують, що вплив ожиріння на спірометричні показники є більш вираженим серед чоловіків, ніж жінок. Однак через менші початкові спірометричні показники у жінок може спостерігатися більший відсоток зниження функції легень внаслідок ожиріння [10].

З огляду на нижчі вихідні значення ЖЄЛ та ОФВ1, люди з ожирінням можуть бути більш сприйнятливими до наслідків куріння сигарет, легневих інфекцій та впливу навколишнього середовища. Однак дані про дію цих факторів при ожирінні на зниження показників спірометрії в літературі відсутні.

Люди з ожирінням мають більшу невідповідність вентиляції та перфузії, ніж люди з нормальною вагою. Ця невідповідність зумовлена тим, що основи легень відносно більше перфузуються, ніж вентилуються як у сидячому, так і в лежачому положенні у людей, що страждають ожирінням [13]. Крім того, це є наслідком передчасного закриття малих дихальних шляхів у залежних зонах легень у людей із ожирінням.

Дифузійна здатність, як правило, зберігається при ожирінні. Однак деякі дослідження припускають збільшення значення у людей із ожирінням, тоді як інші припускають протилежне [14]. Дифузійна здатність може бути збільшена через наявність більшого об'єму легеневої крові у людей із ожирінням. З іншого боку, структурні зміни легеневої тканини внаслідок накопичення ліпідів та/або зменшення площі альвеолярної поверхні можуть зменшити значення дифузійної здатності у деяких людей з ожирінням [14].

Більшість наслідків впливу ожиріння на легеневу функцію зворотні при втраті ваги. Багато досліджень продемонстрували значне



покращення показника PОВ при різних ступенях втрати ваги. Порівняно велике зниження показників ІМТ з 47 до 39 кг/м² при низькокалорійній дієті в одному з досліджень призвело до потроєння значення PОВ [15].

Ожиріння впливає на дихальну функцію через різні механічні та запальні механізми. Механічні ефекти включають зменшення дихального комплаєнсу та об'ємів легень, а також затримку повітря через передчасне закриття малих дихальних шляхів, особливо у основі легень. З іншого боку, хронічна або інтермітуюча гіпоксія у людей із ожирінням може призвести до більшого виділення прозапальних та меншого виділення протизапальних цитокінів жировою тканиною. Припускають, що це призводить до більшого запалення та набряку малих дихальних шляхів та їх передчасного закриття.

Частота захворювань на бронхіальну астму та ожиріння у США зросла на 50% та 73% відповідно, за період з 1980 р. по 2000 р. [16]. Таке одночасне зростання частоти цих двох захворювань не є випадковістю – тепер стає все більш очевидним, що ожиріння є фактором ризику розвитку астми.

Ожиріння асоціюється з підвищеним ризиком розвитку астми, і, схоже, існує пряма залежність між ризиком виникнення астми та ступенем надлишкової ваги/ожиріння [17]. Зв'язок між ожирінням та астмою зберігається у різних вікових групах (від дітей до людей похилого віку), різних расових та етнічних групах, як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються, та різних соціально-економічних класах.

Залежність від статі. У даний час неможливо визначити, чи асоціюється ожиріння з астмою залежно від статі. Деякі дослідження показали, що зв'язок між ожирінням та астмою більш виражений у чоловіків, ніж у жінок [18].

Потенційні механізми. Кілька факторів вказують на чіткий зв'язок між ожирінням та астмою. Сюди входять дані, що демонструють, що ожиріння передуює розвитку астми [19], та дослідження про клінічне покращення симптомів астми після втрати ваги [20]. Основні механізми, які були запропоновані для пояснення асоціації між ожирінням та астмою, включають таке:

1. Механічний вплив ожиріння на гіперчутливість дихальних шляхів.

2. Запальна функція жирової тканини.

3. Супутні захворювання, пов'язані з ожирінням.

Механічний вплив ожиріння на гіперреактивність дихальних шляхів. Пацієнти з ожирінням мають нижчу функціональну залишкову ємність при спірометрії. Це призводить до зменшення втягуючої сили легеневої паренхіми на дихальні шляхи та скорочення гладком'язових клітин дихальних шляхів, що, в свою чергу, призводить до звуження дихальних шляхів та їх гіперреактивності [21].

Запальна функція жирової тканини. Жирова тканина не є інертним органом. Вона продукує гормони-адипокіни, які регулюють різні функції організму. До них належать енергорегулюючі адипокіни, такі як лептин та адипонектин, які відіграють важливу роль при системних запальних станах, таких як цукровий діабет та атеросклероз. Недавні дослідження показують, що лептин і адипонектин також можуть відігравати роль при запальних захворюваннях легенів, таких як астма.

Супутні захворювання, пов'язані з ожирінням. Деякі захворювання також впливають на поширеність і важкість перебігу астми. До них відносяться гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, синдром обструктивного апное сну та депресія. Хоча жодне з цих захворювань окремо не може обґрунтувати зв'язок між ожирінням та астмою, важливо контролювати ці супутні захворювання в ході лікування астми у пацієнтів із ожирінням.

Клінічні прояви бронхіальної астми у пацієнтів із ожирінням. Астма проявляється періодичними епізодами респіраторних симптомів, такими як хрипи, задишка, важкість у грудях і кашель. У хворих на бронхіальну астму з ожирінням спостерігається більш виражена симптоматика захворювання та частіше виникають загострення астми, ніж у пацієнтів із нормальною вагою [22]. Цей зв'язок більш виражений у пацієнтів з астмою жіночої статі [23].

Терапевтична відповідь у пацієнтів з астмою та ожирінням. На жаль, на сьогоднішній день, клінічні рекомендації лікування астми не враховують наявності ожиріння у пацієнтів. З одного боку, пацієнти з астмою та ожирінням, як правило, частіше мають загострення при лікуванні теофілінами [24]. З іншого боку, пацієнти з ожирінням, котрі страждають на астму, можуть виявляти менш сприятливу клінічну реакцію на інгаляційні кортикостероїди [25].



Зниження ваги, навіть якщо воно незначне, призводить до покращення якості життя й показників тяжкості астми, включаючи симптоми, загострення, використання препаратів і необхідність госпіталізації [26]. У одному з досліджень вказано, що хірургічна втрата ваги у групи людей, які мали неалергічну пізню астму (не Т2-БА), асоціювалась із покращенням бронхіальної гіперреактивності [27]. Подібна втрата ваги у людей із ожирінням з алергічною (Т2-БА) астмою не покращила гіперреактивність бронхів. Таким чином, асоціація ожиріння й астми, можливо, є причинно-наслідковою і, ймовірно, існує безліч механістичних шляхів, що пояснюють цю асоціацію.

Висновки

Бронхіальна астма із ожирінням – це складний синдром, що включає різні фенотипи хвороб і потребує подальшого вивчення. Астма у пацієнтів із ожирінням симптоматично важча, ніж у людей, які не страждають на ожиріння. Вважається, що астма, пов'язана з ожирінням, непрямыми механізмами, які не пов'язані з Т2-опосередкованим запаленням. Це може також пояснити неадекватну клінічну відповідь на кортикостероїди у пацієнтів із ожирінням, а також покращення реакції бронхів у неалергічних астматиків із ожирінням після втрати ваги.

ЛІТЕРАТУРА

1. Akinbami LJ, Fryar CD. NCHS data brief, no 239. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2016. Asthma prevalence by weight status among adults: United States, 2001–2014. NCHS Data Brief. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2016.
2. Periyalil HA, Wood LG, Scott HA, Jensen ME, Gibson PG. Macrophage activation, age and sex effects of immunometabolism in obese asthma. *Eur Respir J*. 2015;45:388–95.
3. Chlif M, Keochkerian D, Choquet D, et al. Effects of obesity on breathing pattern, ventilatory neural drive and mechanics. *Respir Physiol Neurobiol* 2009;168:198–202.
4. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006;130:827–33.
5. Sutherland TJ, Goulding A, Grant AM, et al. The effect of adiposity measured by dual-energy x-ray absorptiometry on lung function. *Eur Respir J* 2008;32:85–91.
6. Everaere L, Ait-Yahia S, Molendi-Coste O, Vorng H, Quemener S, LeVu P, et al. Innate lymphoid cells contribute to allergic airway disease exacerbation by obesity. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138:1309–18. e11.
7. Akinbami LJ, Fryar CD. NCHS data brief, no 239. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2016. Asthma prevalence by weight status among adults: United States, 2001–2014. NCHS Data Brief. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2016.
8. Zheng J, Zhang X, Zhang L, Zhang HP, Wang L, Wang G. Interactive effects between obesity and atopy on inflammation: A pilot study for asthma phenotypic overlap. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117:716–7.
9. Leone N, Courbon D, Thomas F, et al. Lung function impairment and metabolic syndrome: The critical role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:509–16.
10. Canoy D, Luben R, Welch A, et al. Abdominal obesity and respiratory function in men and women in the EPIC-Norfolk Study, United Kingdom. *Am J Epidemiol* 2004;159:1140–9.
11. Blonstein AC, Lv N, Camargo CA, Wilson SR, Buist AS, Rosas LG, et al. Acceptability and feasibility of the 'DASH for Asthma' intervention in a randomized controlled trial pilot study. *Public Health Nutr*. 2016;19:2049–59.
12. Enright P. Overindulgence —> overweight —> reduced vital capacity —> reduced longevity. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:432–3.
13. Maniscalco M, Paris D, Melck DJ, D'Amato M, Zedda A, Sofia M, et al. Coexistence of obesity and asthma determines a distinct respiratory metabolic phenotype. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139:1536–47. e5.
14. Li AM, Chan D, Wong E, et al. The effects of obesity on pulmonary function. *Arch Dis Child* 2003;88:361–3.
15. Thyagarajan B, Jacobs DR, Jr, Apostol GG, et al. Longitudinal association of body mass index with lung function: The CARDIA study. *Respir Res* 2008;9:31.
16. Eneli IU, Skybo T, Camargo CA, Jr. Weight loss and asthma: A systematic review. *Thorax* 2008;63:671–6.



17. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: A meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:661–6.
18. Huovinen E, Kaprio J, Koskenvuo M. Factors associated to lifestyle and risk of adult onset asthma. *Respir Med* 2003;97:273–80.
19. Beckett WS, Jacobs DR, Jr, Yu X, et al. Asthma is associated with weight gain in females but not males, independent of physical activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2045–50.
20. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, et al. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: Randomised controlled study. *BMJ* 2000;320:827–32.
21. Suratt BT, Ubags NDJ, Rastogi D, Tantisira KG, Marsland BJ, Petrache I, et al. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Obesity and Metabolism. An Emerging Frontier in Lung Health and Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14:1050–9.
22. Von Behren J, Lipsett M, Horn-Ross PL, et al. Obesity, waist size and prevalence of current asthma in the California Teachers Study cohort. *Thorax* 2009;64:889–93.
23. Varraso R, Siroux V, Maccario J, et al. Asthma severity is associated with body mass index and early menarche in women. *Am J Resp Crit Care Med* 2005;171:334–9.
24. Dixon AE, Shade DM, Cohen RI, et al. Effect of obesity on clinical presentation and response to treatment in asthma. *J Asthma* 2006;43:553–8.
25. Peters-Golden M, Swern A, Bird SS, et al. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J* 2006;27:495–503.
26. Johnson JB, Summer W, Cutler RG, et al. Alternate day calorie restriction improves clinical findings and reduces markers of oxidative stress and inflammation in overweight adults with moderate asthma. *Free Radic Biol Med* 2007;42:665–74.
27. Dixon AE, Pratley RE, Forgione PM, et al. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:508–15, e1–2.

Отримано 18.12.2020 р.



УДК 616.329/.33 – 008.17 – 036 – 08: [616.12 – 008.351.1+616.379 – 008.64] – 056.257
DOI 10.24144/1998-6475.2020.50.128-132

DIURNAL PROFILE OF GASTRIC ACIDITY AND ITS CHRONOLOGICAL STRUCTURE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Hechko M.M., Chohey I.V., Debretseni K.O., Chubirko K.I., Mykhalko Y.O., Kurakh A.V.

*Uzhhorod National University, Faculty of Postgraduate Education and Preuniversity Training,
Department of Therapy and Family Medicine*

Abstract. Introduction. Gastrointestinal tract (GIT) is of principal importance for metabolic diseases. Several GIT-related mechanisms that potentially contribute to the metabolic syndrome are known [1]. Nonetheless, the gastric acid secretion in these patients is still under-investigated.

The aim of this study was to determine the gastric acid secretion peculiarities in patients with Metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. 50 patients diagnosed with MS and 50 patients without MS were included in this study. Of the 50 patients in the MS group – 15 were found to have pathological acid GERD. Patients with GERD were compared with patients with MS but without GERD. Topographical and 24-hours gastric pH metry was performed with the help of АГ-1pH-M computer acidogastrograph.

Results. According to the topographic pH metry performed during EGD patients with MS were less likely to have hyperacidity compared to patients without MS ($p<0,05$), while hypoacidic conditions were more common ($p<0,05$). Direct correlation was present between gastric pH and duration of MS and diabetes mellitus ($p<0,05$).

When assessing the stomach antrum alkalizing function, patients with MS were mostly found to have sub-compensated function, while it was preserved in most patients without MS. However, among patients with MS, decompensated alkalizing function was probably less common compared to non-MS patients ($p<0,05$).

24-hours pH monitoring showed that in non-MS patients the gastric pH was probably lower than the same indicators in MS group in the period from 2 to 5 am and in the period from 7 to 8 am. Moreover, the pH values were below the limit value of 4 throughout the day in non-MS group, while in patients with MS pH values above 4 were maintained in 29,2% of the 24-hour period, mainly at night.

Distribution by sex was similar in both groups but obesity ($p<0,05$) and overweight ($p<0,05$) were more common in the GERD patients vs non-GERD patients in MS group.

Conclusions. In MS patients gastric hypoacidity is more common than in non-MS patients despite the preserved acid secretion function. While pH values above 4 were maintained in 29,2% of the 24-hour period, the duration of acid-suppressive drug action may not exceed 17 hours, while for patients without MS such duration of acid suppression is insufficient. A direct correlation between gastric pH and both MS and diabetes mellitus duration was found. GERD was diagnosed in 30% of patients with MS, they were older and more often obese or with overweight.

Key words: chronological structure, GERD, metabolic syndrome, pH-metry, obese, overweight.

Добовий профіль кислотності шлункового соку та його хронологічна структура у пацієнтів із метаболічним синдромом

Гечко М.М., Чопей І.В., Дебрецені К.О., Чубірко К.І., Михалко Я.О., Курах А.В.

Резюме. *Вступ.* Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) має велике значення для метаболічних захворювань. Відомо кілька механізмів, пов'язаних із ШКТ, які потенційно сприяють метаболічному синдрому. Проте секреція шлункової кислоти у цих пацієнтів усе ще недостатньо досліджена.

Мета дослідження. Визначити особливості секреції шлункової кислоти у пацієнтів із метаболічним синдромом (МС).

Матеріали та методи. У наше дослідження було включено 50 пацієнтів із діагнозом МС і 50 хворих без МС. Із 50 пацієнтів у групі МС – у 15 було виявлено гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ). Дані пацієнтів із ГЕРХ порівнювали з даними пацієнтів із МС без ГЕРХ. Топографічну та 24-годинну рН-метрію шлунка проводили за допомогою комп'ютерного ацидогастрографа АГ-1рН-М.



Результати досліджень. Згідно з даними топографічної рН-метрії, яка проводилася під час езофагогастродуоденоскопії, пацієнти з МС мали менший рівень кислотності шлункового соку порівняно з пацієнтами без МС ($p < 0,05$), тоді як гіпоацидні стани у них спостерігалися частіше ($p < 0,05$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між рН шлунка та тривалістю МС та цукрового діабету ($p < 0,05$).

При оцінці алкалізуючої функції антрального відділу шлунка у пацієнтів із МС здебільшого виявляли субкомпенсовану функцію, тоді як вона зберігалася у більшості пацієнтів без МС. Однак серед пацієнтів із МС декомпенсована алкалізуюча функція була менш поширеною порівняно з хворими без МС ($p < 0,05$).

24-годинний моніторинг рН показав, що у пацієнтів без МС рівень рН шлунка був порівняно нижчим, ніж показники рН у групі хворих із МС у період із 2 год. до 5 год. ранку та в період із 7 год. до 8 год. ранку. Більше того, значення рН були нижче граничного значення 4 протягом дня у групі пацієнтів без МС, тоді як у пацієнтів із МС значення рН вище 4 підтримувались у 29,2% 24-годинного періоду, переважно вночі.

Розподіл за статтю був однаковим в обох групах, але ожиріння ($p < 0,05$) та надмірна вага ($p < 0,05$) були більш поширеними у хворих на ГЕРХ порівняно з пацієнтами без ГЕРХ у групі МС.

Висновки. У хворих на МС гіпоацидні стани є більш поширеними, ніж у хворих без МС, незважаючи на збережену функцію секреції кислоти. Хоча значення рН вище 4 підтримувались у 29,2% 24-годинного періоду, тривалість кислотосупресивної дії лікарського засобу не може перевищувати 17 годин, тоді як для пацієнтів без МС така тривалість кислотосупресії недостатня. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між рН шлунка та тривалістю МС та цукрового діабету. ГЕРХ діагностували у 30% пацієнтів із МС, вони були старшими та частіше страждали ожирінням або мали надлишкову вагу.

Ключові слова: хронологічна структура, ГЕРХ, метаболічний синдром, рН-метрія, ожиріння, надмірна вага.

Introduction

Metabolic syndrome (MS) also known as syndrome X, is a multifactorial disease that includes hypertension, hyperglycemia, hypertriglyceridemia, reduced high-density lipoprotein cholesterol and abdominal obesity. Nowadays this syndrome became a global social and medical problem with a great implication for health. This pathophysiological state, associated with Western lifestyle originates from an imbalance between caloric intake and energy expenditure. The MS incidence parallels the incidence of both obesity and type 2 diabetes mellitus. According to different studies syndrome prevalence is 2.2-44% depending on the country and diagnostic criteria used [2,3]. MS is a known risk factor of other diseases. Thus, it was shown that MS and its components increase the risk of stroke, major coronary events and recurrent myocardial infarction [4,5]. On the other hand, recovery from MS is significantly associated with decreased risk for cardiovascular complications [4]. Although the association between MS and cancer development is still discussable, it has been already shown that MS is linked to poorer cancer outcomes including increased risk of recurrence and overall mortality [2].

Gastrointestinal tract (GIT) is of principal importance for metabolic diseases. Several GIT-related mechanisms that potentially contribute to the metabolic syndrome are known [1]. Nonetheless, the gastric acid secretion in these patients is still under-investigated.

The aim of the study

The aim of this study was to determine the gastric acid secretion peculiarities in patients with MS.

Materials and methods

50 patients diagnosed with MS and 50 patients without MS were included in this study. MS was diagnosed according to the criteria proposed by joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity [8]. All patients had past history of chronic gastritis and/or duodenitis and were in remission at the moment of inclusion. A connection between gastroesophageal reflux disease (GERD) and metabolic syndrome was presented in a number of studies. GERD is a common complication in patients with MS, however, objectively measured acidity levels are insufficiently studied in these cases. Of the 50 patients in the MS group 15 were found to have pathological acid GERD. Patients with GERD were compared with patients with MS but without GERD. Study of gastric acid secretion was performed using topographical and 24-hours gastric pH metry with the help of АГ-1рН-М computer acidogastrograph. Topographical pH metry was performed during esophagogastroduodenoscopy



(EGD). Gastric pH of 0,90-1,59 was determined as hypoacidity, 1,60-2,29 – normal acidity, 2,30-3,59 – moderate hypoacidity, more than 3,60 – severe hypoacidity or anacidity.

Statistical analysis was carried out by using Statistica for Windows 8.0 software package (StatSoft Inc., USA). Results are presented as $M \pm m$.

Results

According to the topographic pH metry performed during EGD patients with MS were less likely to have hyperacidity compared to patients without MS (12,0 % vs. 32,0%, $p < 0,05$ respectively) while hypoacidic conditions were more common (56,0% and 38,0 % in MS and non-MS patients respectively, $p < 0,05$) (table. 1).

Table 1

Distribution of patients by gastric acidity (n, %)

Gastric acidity type	MS (n=50)		Non-MS (n=50)	
	abs.	%	abs.	%
Hyperacidity	6	12,0*	16	32,0
Normoacidity	16	32,0	15	30,0
Hypoacidity	28	56,0*	19	38,0
Together	50	100,0	50	100,0

where:
 abs. – the absolute number of patients in this group;
 % – from the total number of patients in this group;
 n – number of patients;
 * – the difference is statistically significant when comparing indicators between groups ($p < 0,05$).

At the same time, no significant difference in the frequency of normal acidity between patients in the study groups was found. Furthermore, direct correlation was present between gastric pH and duration of MS and diabetes mellitus ($r=0,36$, $r=0,38$, for all indicators ($p < 0,05$), but it was not pronounced. It means that in patients with MS at the background of diabetes, the disease duration increasement is accompanied by a decrease of the stomach hydrochloric acid secretion.

When assessing the stomach antrum alkalizing function, patients with MS were most often found to have subcompensated function (46,0 %), while it was preserved in most patients without MS (48,0 %). However, among patients with MS, decompensated alkalizing function was probably less common compared to non-MS patients (12,0 % vs. 28,0 %, respectively, $p < 0,05$).

The analysis of 24-hours pH monitoring showed that in non-MS patients the gastric pH was probably lower than the same indicators in MS group in the period from 2 to 5 am and in the

period from 7 to 8 am. Moreover, the pH values were below the limit value of 4 throughout the day in non-MS group, while in patients with MS pH values above 4 were maintained in 29,2% of the 24-hour period in MS patients, mainly at night. At other time intervals, no significant difference in the studied indicators was detected.

Thus, starting at 10:30 am, in both groups there was a gradual decrease in pH, lasted until 12:00 in non-MS group and 11:15 in MS patients respectively with the maximum difference of 0,91 in pH observed at about 11:05 (MS group pH – $2,09 \pm 0,22$, non-MS group pH – $3,00 \pm 0,27$). After that there was an increase in pH of MS group, which lasted until 12:00. Noticeably, MS group pH curve crossed the pH curve of non-MS group at about 11.40 (Fig. 1). From 12:00 to 12:52 no significant pH fluctuations were observed in neither of groups but pH values of patients with MS were higher if compared to non-MS group, which reflects the tendency to hypoacidity in MS patients.

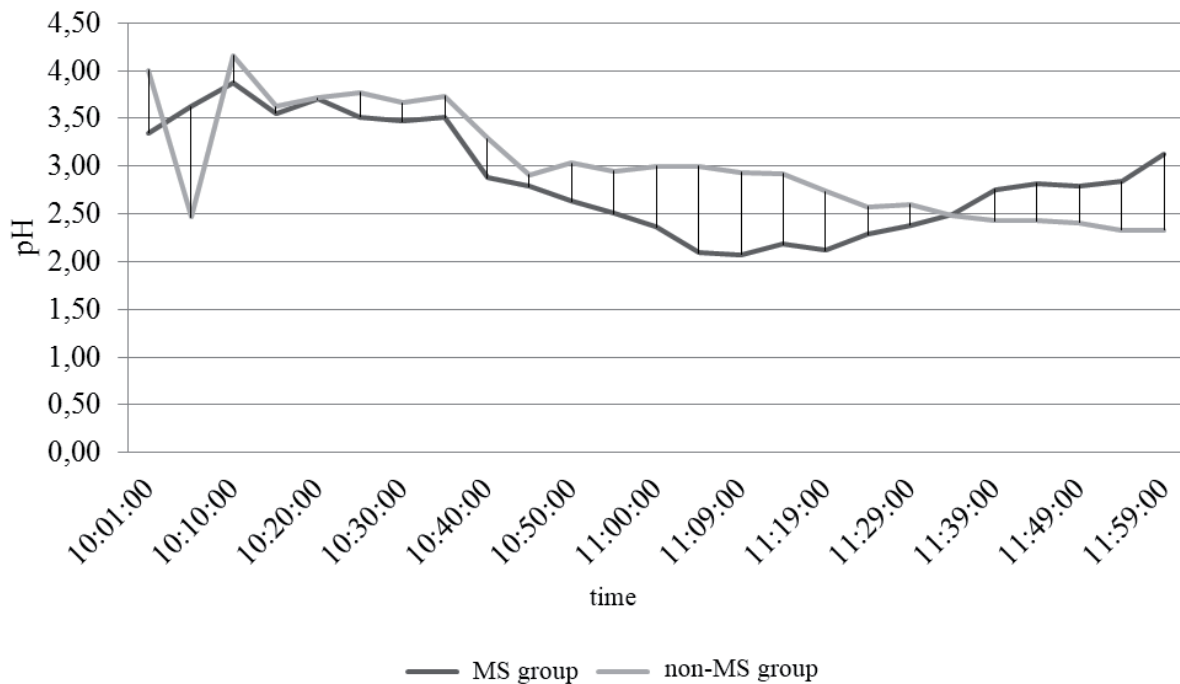


Figure 1. Dynamics of pH indicators in groups MS and non-MS in the period from 10:00 to 12:00 am.

During lunch gastric pH values were decreasing in both groups and reached minimal levels ($1,62 \pm 0,07$ and $1,76 \pm 0,05$ in MS and non-MS patients respectively) with no statistical difference between studied groups. This feature indicates that the gastric acid-production function is preserved in patients with MS.

In the time period from 14.00 to 17.00 pm, which corresponds to the interval between lunch and evening meals, the pH values in both groups were fluctuating in small ranges but gastric pH in the MS group was slightly higher if compared to non-MS group ($3,1 \pm 0,57$ - $3,5 \pm 0,48$ and $2,5 \pm 0,23$ - $2,6 \pm 0,31$, respectively).

However, starting from 15:20, the pH values in MS patients began to decrease gradually and reached $2,62 \pm 0,64$ at 16:50. At the same time, in non-MS patients pH increase was noticed starting approximately at 16:25 with the pH maximum of $2,91 \pm 0,76$ at 17:00. After that pH values were fluctuating in small ranges till 21:00 in both groups. In the time period from 21:00 to 23:30 there was an acidity increase in non-MS patient with pH minimum of $1,55 \pm 0,32$. At night time gradual increase of pH took place in both MS and non-MS patients, reaching maximum val-

ues of $4,64 \pm 0,85$ - $4,51 \pm 0,73$ respectively at 5 am. This increase has been changed by a decrease in pH in both groups reaching minimum values of $3,5 \pm 0,67$ - $3,4 \pm 0,63$ in MS and non-MS patients, respectively at 7 am. This trend can be explained by the preparation of the stomach to morning meal.

Distribution by sex was similar in both groups but obesity ($p < 0,05$) and overweight ($p < 0,05$) were more common in the GERD patients vs non-GERD patients in MS group.

Conclusions

In MS patients gastric hypoacidity is more common than in non-MS patients despite the preserved acid secretion function. While pH values above 4 were maintained in 29,2% of the 24-hour period in MS patients, the duration of acid-suppressive drug action may not exceed 17 hours, while for patients without MS such duration of acid suppression is insufficient. A direct correlation between gastric pH and both MS and diabetes mellitus duration was found. GERD was diagnosed in 30% of patients with MS, they were older and more often obese or with overweight.

LITERATURE

1. Fändriks L. (2017). Roles of the gut in the metabolic syndrome: an overview. *Journal of internal medicine*, 281(4), 319–336. <https://doi.org/10.1111/joim.12584>
2. Ansarimoghaddam, A., Adineh, H. A., Zareban, I., Iranpour, S., HosseinZadeh, A., & Kh, F. (2018). Prevalence of metabolic syndrome in Middle-East countries: Meta-analysis of cross-



- sectional studies. *Diabetes & metabolic syndrome*, 12(2), 195–201. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.11.004>.
3. Saklayen M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current hypertension reports*, 20(2), 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>.
 4. Tang, X. N., Liebeskind, D. S., & Towfighi, A. (2017). The Role of Diabetes, Obesity, and Metabolic Syndrome in Stroke. *Seminars in neurology*, 37(3), 267–273. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603753>.
 5. Cavallari, I., Cannon, C. P., Braunwald, E., Goodrich, E. L., Im, K., Lukas, M. A., & O'Donoghue, M. L. (2018). Metabolic syndrome and the risk of adverse cardiovascular events after an acute coronary syndrome. *European journal of preventive cardiology*, 25(8), 830–838. <https://doi.org/10.1177/2047487318763897>.
 6. Park, S., Lee, S., Kim, Y., Lee, Y., Kang, M. W., Han, K., Han, S. S., Lee, H., Lee, J. P., Joo, K. W., Lim, C. S., Kim, Y. S., & Kim, D. K. (2019). Altered Risk for Cardiovascular Events With Changes in the Metabolic Syndrome Status: A Nationwide Population-Based Study of Approximately 10 Million Persons. *Annals of internal medicine*, 171(12), 875–884. <https://doi.org/10.7326/M19-0563>.
 7. Micucci, C., Valli, D., Matakchione, G., & Catalano, A. (2016). Current perspectives between metabolic syndrome and cancer. *Oncotarget*, 7(25), 38959–38972. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8341>.
 8. Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., Fruchart, J. C., James, W. P., Loria, C. M., Smith, S. C., Jr, International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention, National Heart, Lung, and Blood Institute, American Heart Association, World Heart Federation, International Atherosclerosis Society, & International Association for the Study of Obesity (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640–1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>.

Отримано 18.12.2020 р.

ДО ВІДОМА АВТОРІВ ЖУРНАЛУ «ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

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

Процедура подачі матеріалів та їх розгляд

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Редакція залишає за собою право на стилістичну правку рукопису.

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

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

При публікації статей редакція керується датою надходження останнього варіанта!

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

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

З метою уникнення плагіату просимо авторів дотримуватись етики наукового цитування.

Процес рецензування

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

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

Структура статті

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

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

Обсяг – не менше 0,5 сторінки.

Оформлення літератури

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

REFERENCES подається повністю окремим блоком, повторюючи список літератури.

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

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

Книги

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

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

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

Електронні ресурси

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

Приклад опису статті з журналів:

Список літератури:

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

REFERENCES:

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

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

Editorial policies

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

Procedure of material submission and consideration

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

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

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

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

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

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

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

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

Review process:

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

Structure of the article

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

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

Volume - not less than 0.5 pages.

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

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

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

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

Books

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

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

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

Electronic resources

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

Example of an article's description from journals:

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

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

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