

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Педиатрия

Восточная Европа

deti.recipe.by
deti.recipe.com.ua

2022, том 10, № 1

Основан в 2013 г.

Беларусь

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь 11.02.2013
Свидетельство № 1603

Учредители:
УП «Профессиональные издания»,
ГУ «Республиканский
научно-практический центр "Мать и дитя"»,
ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Адрес редакции:
220049, Минск, ул. Кнорина, 17,
Республика Беларусь.
Тел.: +375 (17) 322-16-77, 322-16-78
e-mail: deti@recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Жабинский А.В.
**Руководитель службы рекламы
и маркетинга** Коваль М.А.
Технический редактор Каулькин С.В.

Украина

Журнал зарегистрирован
Министерством юстиции Украины 23.04.2021
Свидетельство КВ № 24795-14735ПР

Учредители:
УП «Профессиональные издания»,
Национальный университет здравоохранения
Украины имени П.Л. Шупика

Адрес редакции:
ООО «Профессиональные издания. Украина»
04116, г. Киев, ул. Старокиевская, 10-Г,
сектор «В», офис 201

Контакты:
Тел.: +38 (096) 851-40-34
e-mail: admindom@ukr.net

Отдел рекламы:
Тел.: +38 (067) 102-73-64
e-mail: pi_info@ukr.net

Подписка
в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь)
индивидуальный индекс – **00113**
ведомственный индекс – **001132**

00113 – единый индекс в электронных каталогах
«Газеты и журналы» на сайтах агентств:
ООО «Информнаука» (Российская Федерация),
ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация),
ГП «Пресса» (Украина),
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова),
АО «Летувос паштас» (Литва),
ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия),
Фирма «INDEX» (Болгария),
Kubon&Sagner (Германия)

По вопросам приобретения журнала
обращайтесь в редакцию в Минске
и офис издательства в Киеве

Электронная версия журнала доступна
на сайтах deti.recipe.by, deti.recipe.com.ua,
в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru,
в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

Подписано в печать: 21.02.2022
Тираж 1 000 экз. (Беларусь)
Тираж 6 000 экз. (Украина)
Заказ №

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.
Цена свободная

Формат 70x100 1/16. Печать офсетная

Отпечатано в типографии

Беларусь

Украина

Главный редактор

Сукало Александр Васильевич,
академик НАН Беларуси, д.м.н., проф.,
заведующий 1-й кафедрой детских болезней
Белорусского государственного медицинского
университета

Редакционная коллегия:

Аверин В.И., д.м.н., проф. (Минск)
Байко С.В., д.м.н., доц. (Минск)
Беляева Л.М., д.м.н., проф. (Минск)
Войтович Т.Н., д.м.н., проф. (Минск)
Парамонова Н.С., д.м.н., проф. (Гродно)
Прилуцкая В.А., к.м.н., доц. (Минск)
Солнцева А.В., д.м.н., проф. (Минск)
Титова Н.Д., д.м.н., доц. (Минск)

Редакционный совет:

Василевский И.В., д.м.н., проф. (Минск)
Волчок В.И. (Минск)
Герасименко М.А., д.м.н., проф. (Минск)
Гнедько Т.В., к.м.н., доц. (Минск)
Кувшинников В.А., д.м.н., проф. (Минск)
Лысенко И.М., д.м.н., проф. (Витебск)
Максимович Н.А., д.м.н., проф. (Гродно)
Мараховский К.Ю., к.м.н. (Минск)
Наумчик И.В., к.м.н. (Минск)
Романова О.Н., д.м.н., проф. (Минск)
Улезко Е.А., д.м.н., доц. (Минск)

Главный редактор

Бекетова Галина Владимировна,
член-корр. НАМН Украины, д.м.н., проф., заведующая
кафедрой детских и подростковых заболеваний
Национального университета здравоохранения
Украины имени П.Л. Шупика

Редакционная коллегия:

Абатуров А.Е., д.м.н., проф. (Днепр)
Волосовец А.П., член-корр. НАМН Украины,
д.м.н., проф. (Киев)
Волоха А.П., д.м.н., проф. (Киев)
Крамарев С.А., д.м.н., проф. (Киев)
Кривоустов С.П., д.м.н., проф. (Киев)

Редакционный совет:

Беляев А.В., д.м.н., проф. (Киев)
Бережной В.В., д.м.н., проф. (Киев)
Беран Дж., д.м.н., проф. (Градец-Кралове, Чехия)
Беш Л.В., д.м.н., проф. (Львов)
Бондаренко А.В., д.м.н., проф. (Киев)
Добрянский Д.А., д.м.н., проф. (Львов)
Жербу Л., д.м.н., проф. (Клермон-Ферран, Франция)
Знаменская Т.К., член-корр. НАМН Украины, д.м.н., проф. (Киев)
Иванов Д.Д., д.м.н., проф. (Киев)
Каладзе Н.Н., д.м.н., проф. (Симферополь)
Квашнина Л.В., д.м.н., проф. (Киев)
Кевалас Р., д.м.н., проф. (Каунас, Литва)
Косаковский А.Л., д.м.н., проф. (Киев)
Крючко Т.А., д.м.н., проф. (Полтава)
Лаббе А., д.м.н., проф. (Клермон-Ферран, Франция)
Лапшин В.Ф., д.м.н., проф. (Киев)
Леженко Г.А., д.м.н., проф. (Запорожье)
Масальскене Ю., к.м.н., доц. (Каунас, Литва)
Мозговая Г.П., д.м.н., проф. (Киев)
Нагорная Н.В., д.м.н., проф. (Донецк)
Наконечная А., д.м.н., проф. (Ливерпуль, Великобритания)
Охотникова Е.Н., д.м.н., проф. (Киев)
Попп М., д. ест. н., проф. (Ноймаркт, Германия)
Савичук Н.О., д.м.н., проф. (Киев)
Сенаторова А.С., д.м.н., проф. (Харьков)
Татарчук Т.Ф., член-корр. НАМН Украины,
д.м.н., проф. (Киев)
Третьякова О.С., д.м.н., проф. (Симферополь)
Цодикова О.А., д.м.н., проф. (Харьков)
Шадрин О.Г., д.м.н., проф. (Киев)
Штиерна П., д.м.н., проф. (Стокгольм, Швеция)
Шунько Е.Е., член-корр. НАМН Украины,
д.м.н., проф. (Киев)
Яцковска Т., д.м.н., проф. (Варшава, Польша)

Рецензируемое издание

Журнал включен в международные базы Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, РИНЦ.

Журнал входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований (решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

International Scientific Journal

Pediatrics. Eastern Europe

PEDIATRIJA. VOSTOCHNAJA EVROPA

deti.recipe.by
deti.recipe.com.ua

2022 Volume 10 Number 1

Founded in 2013

Belarus

The journal is registered
in the Ministry of information
of the Republic of Belarus 11.02.2013
Registration certificate No. 1603

Founders:
UE "Professional Editions",
Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child",
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,
Belarusian State Medical University

Address of the editorial office:
220049, Minsk, Knorin st., 17,
Republic of Belarus.
Phones: +375 (17) 322-16-77, 322-16-78
e-mail: deti@recipe.by

Director Evtushenko L.
Deputy editor-in-chief Zhabinski A.
Head of advertising and marketing Koval M.
Technical editor Kaulkin S.

Ukraine

The journal is registered
at the Ministry of Justice of Ukraine 23.04.2021
Registration certificate KB No. 24795-14735ПР

Founders:
UE "Professional Editions",
Shupyk National Healthcare University of Ukraine

Address of the editorial office:
LLC "Professional Editions. Ukraine"
04116, Kyiv, Starokievskaya st., 10-G,
sector "B", office 201

Contacts:
Phone: +38 (096) 851-40-34
e-mail: admindom@ukr.net

Advertising department:
Phone: +38 (067) 102-73-64
e-mail: pi_info@ukr.net

Subscription
in the Republican unitary enterprise "Belposhta" (Belarus)
individual index – **00113**
departmental index – **001132**

Index **00113** in the electronic catalogs "Newspapers
and Magazines" on web-sites of agencies:
LLC Interpochta-2003 (Russian Federation),
LLC Informnauka (Russian Federation),
JSC MK-Periodika (Russian Federation),
SE Press (Ukraine),
SE Poshta Moldovey (Moldova),
JSC Letuvos pashtas (Lithuania),
LLC Subscription Agency PKS (Latvia),
INDEX Firm agency (Bulgaria),
Kubon&Sagner (Germany)

Concerning acquisition of the journal address to the editorial
office in Minsk and publishing house representation in Kyiv

The electronic version of the journal
is available on deti.recipe.by, deti.recipe.com.ua,
on the Scientific electronic library elibrary.ru,
in the East View database, in the electronic
library system IPRbooks

Sent for the press: 21.02.2022
Circulation is 1 000 copies (Belarus)
Circulation is 6 000 copies (Ukraine)
Order No. 2406

The frequency of the journal is 1 time in 3 months.
The price is not fixed

Format 70×100 1/16. Litho

Printed in printing house

© "Pediatrics. Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only
with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2022

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2022

Belarus

Editor-in-Chief

Alexander V. Sukalo,
Acad. of the NAS of Belarus, Dr. of Med. Sci., Prof.,
head of the 1st department of children's diseases of
the Belarusian State Medical University

Editorial Board:

Averin V., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Bayko S., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk)
Belyaeva L., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Paramonova N., Dr. of Med. Sci., Prof. (Grodno)
Prilutskaya V., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk)
Solntseva A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Titova N., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk)
Voitovich T., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)

Editorial Council:

Gerasimenko M., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Gnedko T., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk)
Kuvshinnikov V., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Lysenko I., Dr. of Med. Sci., Prof. (Vitebsk)
Maksimovich N., Dr. of Med. Sci., Prof. (Grodno)
Marakhovsky K., Cand. of Med. Sci. (Minsk)
Naumchik I., Cand. of Med. Sci. (Minsk)
Romanova O., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Ulezko E., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk)
Vasilevsky I., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Volchok V. (Minsk)

Ukraine

Editor-in-Chief

Galina V. Beketova,
Assoc. of NAMS of Ukraine, Dr. of Med. Sci., Prof., head of the
department of paediatric and adolescent diseases of the
Shupyk National Healthcare University of Ukraine

Editorial Board:

Abaturov A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Dnipro)
Kramarev S., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Krivopustov S., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Volokha A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Volosovets A., Assoc. of NAMS of Ukraine,
Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)

Editorial Council:

Belyaev A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Berezhnoy V., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Beran J., Dr. of Med. Sci., Prof. (Hradec Králové, Czech Republic)
Besh L., Dr. of Med. Sci., Prof. (Lviv)
Bondarenko A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Dobryansky D., Dr. of Med. Sci., Prof. (Lviv)
Gerbaud L., Dr. of Med. Sci., Prof. (Clermont-Ferrand, France)
Ivanov D., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Jackowska T., Dr. of Med. Sci., Prof. (Warsawa, Poland)
Kaladze N., Dr. of Med. Sci., Prof. (Simferopol)
Kévalas R., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kaunas, Lithuania)
Kosakovsky A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Kruchko T., Dr. of Med. Sci., Prof. (Poltava)
Kvashnina L., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Labbe A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Clermont-Ferrand, France)
Lapshin V., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Lezhenko G., Dr. of Med. Sci., Prof. (Zaporozhye)
Masalskienė Jū., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Kaunas, Lithuania)
Mozgovaya G., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Nagornaya N., Dr. of Med. Sci., Prof. (Donetsk)
Nakonechna A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Liverpool, Great Britain)
Okhotnikova E., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Popp M., Dr. Rer. Nat., Prof. (Neumarkt, Germany)
Savichuk N., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Senatorova A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kharkov)
Tatarchuk T., Assoc. of NAMS of Ukraine,
Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Tretjakova O., Dr. of Med. Sci., Prof. (Simferopol)
Tsodikova O., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kharkov)
Shadrin O., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Stierna P., Dr. of Med. Sci., Prof. (Stockholm, Sweden)
Shunko E., Assoc. of NAMS of Ukraine,
Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Znamenskaya T., Assoc. of NAMS of Ukraine, Dr. of Med. Sci.,
Prof. (Kyiv)

Peer-Reviewed Edition

The journal is included in the international scientific databases Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, RSCI.

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research (HCC board decision of 27.06.2013, protocol № 15/3).

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers.

COVID-19

Антипкин Ю.Г., Подольский В.В., Подольский В.В., Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р., Каминская Т.М., Лившиц Л.А., Гаращенко Т.А.
Пост-COVID-19-синдром: что известно у детей и взрослых? 7

Оригинальные исследования

Мацюра О.И., Беш Л.В., Гутор Т.Г., Лукьяненко Н.С., Ковальская О.Р., Сливинская-Курчак К.Б.
Оценка эффективности молекулярной диагностики у детей с аллергией к белкам коровьего молока: результаты собственного наблюдения 19

Марунчин Т.А., Волоха А.П.
Оценка эффективности заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов у детей с первичными и вторичными гипогаммаглобулинемиями 29

Косаковская И.А., Косаковский А.Л., Колоскова Е.К., Шкорботун В.А., Карась А.Ф., Карась Г.А.
Влияние результатов морфофункционального исследования небных миндалин на выбор методики электросварочной технологии тонзиллэктомии 39

Данилов А.А., Шульга А.В., Горелик В.В.
Консервативное лечение ригидной формы продольного плоскостопия у детей 48

Голикова В.В., Дорошенко И.Т.
Формирование инвалидности у детей с низкорослостью с позиции Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья 59

Можейко Л.Ф., Маркова Е.Д.
Особенности течения беременности, родов и состояние новорожденных детей юных первородящих 69

Прилуцкая В.А., Сукало А.В., Мириленко А.П.
Ключевые предикторы вероятности рождения крупновесных и маловесных к сроку гестации новорожденных 79

Горячко А.Н., Сукало А.В., Пивченко Т.П., Болбатовская Е.В.
Значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде 96

Строй Е.А., Слипачук Л.В.
Оценка состояния йодной обеспеченности и питания школьников города Киева 110

Антипкин Ю.Г., Моисеенко Р.А., Марушко Р.В., Дудина Е.А., Марушко Т.Л., Боднарчук Н.Н.
Ситуационный анализ состояния охраны здоровья детей в Украине 118

Обзоры. Лекции Психологические особенности подростков

Мозговая Г.П., Помыткина Л.В., Бекетова Г.В.
Кибербуллинг как девиантная форма поведения подростков – представителей молодежных субкультур 136

Бекетова Г.В., Горячева И.П., Волосовец А.А., Мозговая Г.П., Бекетова Н.В.
Психологические особенности детей и подростков, перенесших COVID-19: возможности коррекции 145

Клинический случай

Серякова И.Ю., Крамарев С.А., Евтушенко В.В., Ждан М.Е., Огеевко В.А.
Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19. Собственный опыт 162

Семкович Я.В., Семкович М.Я., Синоверская О.Б., Кузенко О.В., Вовк З.В.
Случай спонтанного пневмомедиастинума и напряженного пневмоторакса у ребенка после планового стоматологического вмешательства 169

Дискуссионный клуб

Волосовец А.П., Бекетова Г.В., Науменко О.М., Кривопустов С.П., Волосовец А.А., Кузьменко А.Я., Черний Е.Ф., Дзюба О.Л.
Кадровые ресурсы педиатрического здравоохранения Украины 175

В помощь врачу

Гавриленко Ю.В., Осадча Т.Н., Кияница М.А.
Эффективность применения лекарственного средства Целиста® спрей у детей дошкольного возраста при лечении острого фарингита 183

Пострелиз 188

Педиатрия в лицах 191

COVID-19

Antipkin Yu., Podolskiy V., Podolskiy VI., Lapshyn V., Umanets T., Kaminska T., Livshits L., Harashchenko T.
 Post-COVID-19 Syndrome:
 What is Known in Children and Adults? 8

Original Researches

Matsyura O., Besh L., Gutor T., Lukyanenko N., Kovalska O., Slivinska-Kurchak K.
 Assessment of the Efficacy of Molecular Diagnostics in Children with Cow's Milk Protein Allergy: Results of Observation 18

Maruchyn T., Volokha A.
 Evaluation of Effectiveness of Immunoglobulin Replacement Therapy in Children with Primary and Secondary Hypogammaglobulinemia 30

Kosakivska I., Kosakovskiy A., Koloskova O., Shkorbotun V., Karas A., Karas G.
 Influence of the Results of the Morphofunctional Investigation of the Pulmonary Tools on the Choice of the Technique of Electrowelding Technology of Tonsilectomy 40

Danylov A., Shulga A., Gorelik V.
 Conservative Treatment of the Rigid Form of Longitudinal Flatfeet in Children 49

Golikova V., Doroshenko I.
 Formation of Disability in Children with Short Stature in Terms of International Classification of Functioning, Disabilities and Health 60

Mozheiko L., Markova E.
 Features of the Course of Pregnancy, Childbirth and the Condition of Newborn Children of Young Primiparous 70

Prylutska V., Sukalo A., Mirylenka A.
 Key Predictors of the Probability of Birth of Large and Small for Gestational Age Newborns 80

Goryachko A., Sukalo A., Pivchenko T., Bolbatovskaya E.
 The Significance of Indicators of Acid-Base State and Biochemical Blood Analysis in Premature Newborns with Different Body Weight and Congenital Pneumonia in the Neonatal Period 97

Stroy O., Slipachuk L.
 Assessment of the State of Iodine Supply and Nutrition of Schoolchildren in Kyiv 111

Antipkin Yu., Moiseienko R., Marushko R., Dudina E., Marushko T., Bodnaruk N.
 Situational Analysis of Children's Health Care in Ukraine 119

Reviews. Lectures

Psychological features of adolescents
Mozgovaya G., Pomytkina L., Beketova G.
 Cyberbullying as a Deviant of Adolescents – Representatives of Youth Subcultures 137

Beketova G., Horiacheva I., Volosovets A., Mozgovaya G., Beketova N.
 Psychological Characteristics of Children and Adolescents Who Have Undergone COVID-19: Possibilities of Correction 146

Case Report

Seriakova I., Kramarov S., Yevtushenko V., Zhdan M., Oheyenko V.
 Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19. Own Experience 161

Semkovych Ya., Semkovych M., Synoverska O., Vovk Z., Kuzenko O.
 A Case of Spontaneous Pneumomediastinum and Tension Pneumothorax in a Pediatric Patient after Elective Dental Procedure 168

Discussion Club

Volosovets O., Beketova G., Naumenko O., Kryvopustov S., Volosovets A., Kuzmenko A., Chernii O., Dzyuba O.
 Human Resources for Pediatric Health Care of Ukraine 176



Антипкин Ю.Г.¹, Подольский В.В.¹, Подольский Вл.В.¹, Лапшин В.Ф.¹, Уманец Т.Р.¹, Каминская Т.М.², Лившиц Л.А.³, Гаращенко Т.А.¹ ✉

¹ Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

² Киевская городская детская клиническая инфекционная больница, Киев, Украина

³ Институт молекулярной биологии и генетики Национальной академии наук Украины, Киев, Украина

Пост-COVID-19-синдром: что известно у детей и взрослых?

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: редактирование и утверждение окончательного варианта статьи – Антипкин Ю.Г.; редактирование текста относительно взрослых – Подольский В.В.; сбор и обработка материала о взрослом населении – Подольский Вл.В.; редактирование текста относительно детей – Лапшин В.Ф.; написание текста и критический пересмотр его содержания – Уманец Т.Р.; обзор литературы по лечению постковидного синдрома у детей – Гаращенко Т.А.; написание части статьи по лечению постковидного синдрома у детей – Каминская Т.М.; обзор литературы по лечению постковидного синдрома у взрослых – Лившиц Л.А.

Подана: 11.08.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: tatti.my@gmail.com

Резюме

Пост-COVID-19-синдром, или длительный COVID-19, – поствирусное осложнение, которое ассоциировано с SARS-CoV-2-инфекцией. Этот феномен определяется сохранением симптомов в течение нескольких недель или месяцев, которые указывают на отсутствие выздоровления пациента. С учетом отсутствия широкомасштабных клинических исследований не достигнут консенсус относительно возможных симптомов пост-COVID-синдрома, но установлены скрининговые методы диагностики, разработана стратегия ведения пациентов, основанная на симптоматике и потребностях каждого из них. В литературе описаны возможные осложнения после перенесенного COVID-19 у взрослых и детей, а также подходы к ведению пациентов. Особое значение приобретает мультидисциплинарный подход к лечебно-профилактическим мероприятиям пост-COVID-19-синдрома.

Ключевые слова: пост-COVID-19-синдром, дети, взрослые, менеджмент

Antipkin Yu.¹, Podolskiy V.¹, Podolskiy Vi.¹, Lapshyn V.¹, Umanets T.¹, Kaminska T.², Livshits L.³, Harashchenko T.¹ ✉

¹ Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Kyiv City Children's Clinical Hospital of Infectious Diseases, Kyiv, Ukraine

³ Institute of Molecular Biology and Genetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Post-COVID-19 Syndrome: What is Known in Children and Adults?

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: editing and approval of the final version of the article – Antipkin Yu.; editing the text regarding adults – Podolskiy V.; collecting and processing material about the adult population – Podolskiy Vi.; editing the text regarding children – Lapshyn V.; writing of the text and critical revision of it – Umanets T.; review of the literature on the treatment of post-COVID-19 syndrome in children – Harashchenko T.; writing a part of article about treatment of post-COVID-19 syndrome in children – Kaminska T.; review of the literature on for the treatment of post-COVID-19 syndrome in adults – Livshits L.

Submitted: 11.08.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: tatti.my@gmail.com

Abstract

Post-COVID-19 syndrome or long-term COVID-19 is a post-viral complication associated with SARS-CoV-2 infection. This phenomenon is determined by the persistence of symptoms for several weeks or months, which indicate a lack of recovery of the patient. Given the lack of large-scale clinical trials, there is no consensus on the characteristics of possible symptoms of post-COVID syndrome, but screening diagnostic methods have been established, a strategy for managing patients with COVID-19 has been developed based on the symptoms and needs of each patient. The literature describes possible complications after suffering COVID-19 in children and adult, as well as approaches to patient management. A multidisciplinary approach to the treatment and prophylaxis is of particular importance.

Keywords: post-COVID-19 syndrome, children, adult, management

■ ВВЕДЕНИЕ

Пост-COVID-19-синдром (ПКС) – поствирусное осложнение, которое ассоциировано с SARS-CoV-2-инфекцией. Этот феномен определяется сохранением симптомов в течение нескольких недель или месяцев, которые указывают на отсутствие выздоровления пациента [1, 2]. Некоторые авторы предлагают определять пост-COVID-19-синдром при наличии симптомов после 3 недель от их начала и длительный COVID-19 (long COVID) в сроки более 12 недель от начала болезни [3]. Точного определения нет, но обычно симптомы продолжительностью >2 месяцев рассматриваются как длительный COVID [4]. Согласно рекомендациям NICE [5] острый COVID-19 определяется, когда признаки и симптомы COVID-19 регистрируются в течение 4 недель, затяжной COVID-19 – от 4 до 12 недель, а пост-COVID-19-синдром – более 12 недель и не объясняется альтернативным диагнозом. В дополнение к этим определениям

был предложен термин «длительный COVID» для описания признаков и симптомов, которые продолжают или развиваются после острого COVID-19 и включают как затяжной COVID-19 (от 4 до 12 недель), так и пост-COVID-19-синдром (12 недель и более) [5].

По данным Национальной статистической службы Великобритании, распространенность длительного COVID-19 у детей 2–11 лет, которые в течение 5 недель имели положительный ПЦР-тест и как минимум 1 симптом, составила 12,9%, а у детей 12 лет и старше – 15,0% [6]. Так, частота наиболее распространенных симптомов у детей была следующей: слабость – 3,5%, кашель – 4,0%, головная боль – 5,3%, потеря вкуса/обоняния – 2,0%, миалгия – 1,7%. При этом, по мнению Bhopal S.S., Absoud M. (2021), необходимо с осторожностью интерпретировать эти данные и сравнивать с общепопуляционными данными распространенности симптомов [7].

Ludvigsson J.F. (2020) описал лишь 5 детей в возрасте 9–15 лет с потенциально длительным COVID, среди которых было 4 девочки. У них отмечались такие симптомы, как усталость, одышка, сердцебиение или боль в груди, головные боли, трудности с концентрацией внимания, мышечная слабость, головокружение, боль в горле, в течение 6–8 месяцев после постановки клинического диагноза COVID-19. Ни один из них не был госпитализирован во время диагностики инфекции. Только 1 ребенок впоследствии госпитализирован по поводу перикардита. Автором также проведен систематический обзор литературы, включая 179 публикаций, в которых отсутствовала информация о длительном COVID у детей [8, 9].

У взрослых, перенесших COVID-19, последствия болезни переменчивы. По данным Moreno-Pérez O. и соавторов (2021), 50,9% пациентов имеют преимущественно легкие симптомы пост-COVID-19-синдрома [10].

В настоящее время, учитывая отсутствие широкомасштабных клинических исследований, не достигнут консенсус относительно возможных симптомов пост-COVID-синдрома [11]. Ladds E. и соавторы (2020) разделили этих пациентов на 3 группы: перенесших острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС); не госпитализированных, у которых позже отмечались симптомы и признаки поражения определенных органов; с длительными симптомами без признаков поражения органов [12]. По данным Issa Al-Jahdhami и соавторов (2020), наиболее распространенными симптомами были сниженная толерантность к обычным физическим нагрузкам и одышка [13]. В исследовании, в котором участвовали 3762 респондента из 56 стран, было установлено, что через 6 месяцев после болезни наиболее распространенными симптомами были слабость, постуральное недомогание, когнитивные нарушения [14]. В исследовании Carfi A. и соавторов (2020) было описано, что среди пациентов, которые выздоровели от COVID-19, у 87,4% отмечалось сохранение не менее одного из симптомов, и чаще это были усталость и одышка [15].

В обзоре Bryan Oronsky и соавторов (2021) представлены 4 скрининговые категории для диагностики пост-COVID-синдрома (по сравнению с исходными данными к инфекции): лабораторные (подтверждение активной или пост-COVID-инфекции путем ПЦР и/или определения антител, изменения лабораторных показателей); радиологические изменения (патология легких на КТ/рентгенографии органов грудной полости); ухудшение функционального состояния; субъективные симптомы и параметры качества жизни (новые или ухудшение существующих симптомов) продолжительностью более 2 недель после начала инфекции [16].

■ ПОРАЖЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Одной из манифестаций пост-COVID-синдрома является развитие легочного фиброза. Механизмом, который объясняет развитие легочного фиброза у пациентов с ОРДС при коронавирусной инфекции является применение механической вентиляции. Механическая вентиляция вызывает секрецию трансформирующего фактора роста $\beta 1$, активирует синтез коллагена и способствует ингибированию выработки коллагеназы [17]. У пациентов, выживших после ОРДС, вызванного SARS-CoV-2-инфекцией, развивается легочный фиброз, симптомами которого являются одышка, снижение толерантности к физическим нагрузкам, хронический сухой кашель, а основными лечебно-профилактическими мероприятиями служат кислородная терапия, легочная реабилитация и вакцинация против *Streptococcus pneumoniae* и гриппа [18, 19]. Регуляторным органом США FDA (Food Drug Administration) было одобрено 2 препарата, которые замедляют прогрессирование легочного фиброза – нинтеданиб и пирфенидон [20].

В исследовании, в котором приняли участие 277 пациентов, через 77 суток в 9,3% регистрировались изменения на спирограмме, а в 18,9% – радиологические изменения [10].

■ ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

У пациентов с COVID-19 наблюдаются признаки поражения миокарда, включая сердечную недостаточность, миокардит и/или обострение имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний, что определяется повышенным уровнем тропонина Т и натрийуретического пептида головного мозга (BNP) [21]. Потенциальными механизмами указанных поражений рассматриваются: повышение давления в легочных сосудах с последующим развитием легочной гипертензии; чрезмерная стимуляция ренин-ангиотензиновой системы, вторичный гиперальдостеронизм, который приводит к гипокалиемии и нарушению сердечного ритма [22]; разрыв атеросклеротических наложений под действием провоспалительных цитокинов, что вызывает инфаркт, особенно у пациентов с сопутствующей болезнью коронарных артерий [23]; ACE-2-опосредованная вирусная инвазия кардиомиоцитов, вызывающая развитие миокардита; выраженная гипоксемия вследствие ОРДС; возможная кардиотоксичность потенциальных лекарственных средств, применяемых при лечении COVID-19 (азитромицин, продлевающий интервал QT [24]; хлорохин/гидроксихлорохин, вызывающий нарушение ритма сердца; тоцилизумаб, который увеличивает уровень холестерина [25]; лопинавир/ритонавир, удлиняющий интервалы PR и QT, а также подавляющий активность CYP3A4, что влияет на метаболизм других сердечных препаратов, включая статины [26]). Поражение миокарда может привести к гипертрофии и фиброзу стенки левого желудочка и, как следствие, к нарушениям сократительной функции сердца [27]. Также описано развитие синдрома постуральной тахикардии после перенесенного COVID-19 [28].

В обзоре, посвященном постковидному поражению сердечно-сосудистой системы у детей [29], было показано, что уязвимыми являются преимущественно здоровые дети школьного возраста и подростки, которые ранее имели подобные болезни Кавасаки симптомы и полиорганную недостаточность с фокусом на сердце, что составляет большинство случаев детской смертности от COVID-19. У этих детей часто регистрировались кардиогенный шок (53%), изменения ЭКГ (27%), дисфункция

миокарда (52%) и расширение коронарных артерий (15%). В большинстве случаев требовались интенсивная терапия (75%) и инотропная поддержка (57%), экстракорпоральная мембранная оксигенация (4%). Почти все эти дети полностью выздоровели через несколько дней, хотя сообщалось о редких случаях смерти (2%). Авторы обзора также обнаружили сообщение о спорадических случаях миокардита, легочной гипертензии и сердечных аритмий у ранее здоровых детей. Дети с заболеваниями сердца имели более тяжелое течение COVID-19 с полным выздоровлением после интенсивной терапии, но также отмечались и летальные исходы.

■ ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Учитывая, что SARS-CoV-2 вызывает такие симптомы, как anosmia и дисгевзия [30], вирус можно считать нейротропным. В ретроспективном исследовании [31], в котором принимали участие 214 пациентов, у 24,8% регистрировались симптомы поражения центральной нервной системы (ЦНС), у 8,9% – периферической нервной системы и у 10,7% – скелетной мускулатуры. Головокружение (16,8% случаев) и головная боль (13,1%) были наиболее распространенными симптомами поражения ЦНС. Описаны случаи острых цереброваскулярных заболеваний, атаксии, эпилепсии [31–33]. В литературе рассматривается термин «постковидный неврологический синдром» [34].

Психические симптомы также были зарегистрированы после SARS-CoV-2-инфекции у пациентов [35]. Эти симптомы включали депрессию, тревогу, психоз [36]. Также отмечается увеличение риска суицида среди пациентов, перенесших COVID-19 [37].

■ ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМУ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Часть пациентов с тяжелым течением SARS-CoV-2-инфекции имеют коагулопатию с фульминантной активацией коагуляции и потребления факторов свертывания, характеризующуюся задержкой времени свертывания, низким содержанием тромбоцитов и снижением фибриногена (<1,0 г/л) [16].

По данным Townsend L. и соавторов (2021) [38], повышение D-димера (>500 нг/мл) наблюдалось у 25,3% пациентов, преимущественно у госпитализированных пациентов старше 50 лет, в течение 4 месяцев после SARS-CoV-2-инфицирования. Интересно, что 29% пациентов с повышенным D-димером в период реконвалесценции COVID-19 лечились исключительно амбулаторно. В отличие от D-димера, другие маркеры свертывания крови (протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, количество тромбоцитов) и воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6 и sCD25) нормализовались у более чем 90% пациентов [38].

Тромботические осложнения у взрослых включали легочную эмболию и инсульты, что свидетельствует о необходимости фармакологической профилактики тромбозов у таких пациентов [39]. При этом установлено, что длительная антикоагулянтная терапия кумадином или эноксапаринном повышает риск геморрагии, цереброваскулярных осложнений, инфарктов миокарда или легочного эмболизма, влияет на поведенческие и эмоциональные реакции [40].

■ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

У пациентов с COVID-19 с гипервоспалительным ответом формируется длительное иммуносупрессивное и профибротическое состояние, обуславливающее повышенную чувствительность к вторичным бактериальным и грибковым инфекциям и нарушение функции органов, даже после так называемого выздоровления от болезни [40].

На 40–60-е сутки после SARS-CoV-2-инфекции исследователи наблюдали существенный воспалительный ответ у бессимптомных пациентов и перенесших среднетяжелые формы коронавирусной болезни [41]. Белки, которые определялись в этой когорте пациентов, были ассоциированы с противовоспалительными реакциями и митохондриальным стрессом. Это указывает на то, что биохимические и воспалительные процессы в организме могут оставаться нарушенными на протяжении длительного времени.

У детей с SARS-CoV-2-инфекцией недавно описан мультисистемный воспалительный синдром (MBC), который развивается через 2–3 недели после пика инфекционного процесса и рассматривается как результат продолжения иммунного ответа [42]. У части детей развиваются симптомы шока и полиорганной недостаточности, а другие имеют признаки болезни Kawasaki или комбинацию Kawasaki-подобного заболевания и шока [43, 44]. У этих детей отмечается острая сердечная декомпенсация [45], а у некоторых развивается аневризма коронарных артерий [46]. Большинство исследований показывают, что средний возраст детей с MBC составлял от 8 до 10 лет [45, 47]. Изучая сопутствующие заболевания как возможные факторы риска развития MBC исследователями установлено, что 28% детей имели бронхиальную астму и ожирение [48], а другими авторами было отмечено отсутствие коморбидных состояний [46, 49]. Среди лабораторных маркеров у детей с MBC регистрировалось повышение СРБ и ферритина [46], а также признаки цитокинового шторма с повышением интерлейкина-6 и активацией макрофагов [45, 47, 48], при этом с наличием высоких концентраций анти-SARS-Cov-2-антител [49].

Большинство случаев MBC у детей, ассоциированных с COVID-19, рекомендуется лечить согласно стандартным протоколам болезни Kawasaki, используя в том числе инотропные или вазоактивные средства у пациентов с сердечной дисфункцией и гипотонией, а также антикоагулянтную терапию. Однако для подтверждения эффективности и безопасности этих методов лечения необходимы клинические исследования [50, 51]. Среднесрочные и долгосрочные последствия MBC остаются неизвестными, что требует дальнейшего изучения.

Количество исследований, посвященных изучению длительного COVID-19, увеличивается, но мало известно о распространенности, факторах риска или прогнозах в начале заболевания [52].

■ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТ-COVID-19-СИНДРОМОМ

Стратегии ведения пациентов, перенесших COVID-19, будут сильно отличаться в зависимости от симптоматики и потребностей каждого отдельного пациента. Необходимо учитывать исходные показатели здоровья пациентов и обеспечить регулярное наблюдение [16, 53].

Общие рекомендации по ведению пациентов с подозрением на ПКС предполагают: оценку состояния здоровья пациентов, включая скрининг сопутствующих или

хронических заболеваний; лечение острых симптомов или медицинское сопровождение хронической патологии; ознакомление пациентов с возможными симптомами ПКС с целью раннего обращения за медицинской помощью [16, 53].

По аналогии с сепсисом [54] COVID-19 может сопровождаться длительным иммуносупрессивным и профибротичным состоянием, которое приводит к повышению уязвимости к вторичным инфекциям и нарушению функции органов, даже после так называемого выздоровления от болезни. Исходя из этого, иммуномодулирующая терапия, такая как применение ингибиторов контрольных точек (checkpoint), TGF- β , факторов гемопоэтического роста, цитокинов, хемокинов, которая будет предотвращать формирование противовоспалительного фенотипа, выглядит обоснованно. Так, ингибиторы TGF- β нейтрализуют гиперовоспалительную реакцию и предотвращают развитие фибротических изменений в тканях пораженных органов.

Стандарты лечения многих острых состояний включают не только соответствующее лечение согласно существующим протоколам, но также меры по снижению риска осложнений, например антиагрегантную терапию (Aggrepox) после инсульта, применение прямых пероральных антикоагулянтов (ривароксабан или апиксабан) после ортопедической операции и т. д. [16].

Обращение к специалисту по реабилитации не является необходимым для большинства пациентов, которые могут постепенно восстановить свое обычное состояние с помощью 4–6 недель легких аэробных упражнений (например, ходьба или пилатес), постепенно увеличивая интенсивность нагрузок, которые хорошо переносятся. Тем пациентам, кто возвращается к трудовой деятельности, может понадобиться поддержка работодателя относительно поэтапного возвращения на работу.

При наличии респираторных симптомов (одышка, кашель) могут быть рекомендованы техники контроля дыхания, направленные на нормализацию дыхательных процессов и повышение эффективности работы дыхательных мышц (включая диафрагму), что приводит к меньшим затратам энергии, меньшему раздражению дыхательных путей, уменьшению усталости и одышки [55]. Пациенту следует сидеть в удобном положении, делая медленно вдох и выдох (соотношение вдоха и выдоха 1:2). Эту технику можно использовать часто в течение дня 5–10-минутными упражнениями. Другие техники дыхания, такие как диафрагмальное дыхание, медленное глубокое дыхание, сжатое дыхание губами, техника йоги, Бутейко, используются в стратегиях управления режимом дыхания пациентов, но требуют консультации специалиста, чтобы определить, какая техника лучше всего подходит каждому пациенту.

Пульсоксиметрия может быть чрезвычайно полезна для оценки и мониторинга респираторных симптомов ПКС. Рекомендован самоконтроль пульсоксиметрии, особенно у пациентов с устойчивой одышкой в постковидном периоде [56]. Рекомендации Британского торакального сообщества определяют нормальный диапазон сатурации 94–98%, а уровень 92% или ниже требует кислородной поддержки (если пациент не имеет хронической дыхательной недостаточности, при которой диапазон 88–92% считается приемлемым) [57].

Следует отметить также тест с физической нагрузкой как часть базовой оценки пациентов, у которых сатурация в покое составляет 96% и выше, но симптомы свидетельствуют о десатурации (например, головокружение или сильная одышка при нагрузке). При отсутствии противопоказаний таким пациентам следует повторить измерения после прохождения 40 шагов на ровной поверхности, а затем в течение

1 минуты сделать приседания (сесть-встать) как можно быстрее. Снижение сатурации на 3% является поводом для тщательного обследования пациента [58].

Большинство пациентов спонтанно выздоравливают в первые 6 недель после острого COVID-19 и, как правило, не требуют легочной реабилитации. Пациенты, имеющие хронические заболевания дыхательных путей, могут извлечь пользу из легочной реабилитации, что определяется как «мультидисциплинарные меры, основанные на персонифицированном подходе к оценке состояния здоровья и лечению, что включает, но не ограничивается только тренировкой, образованием и модификацией поведения для улучшения физического и психологического состояния людей с респираторными заболеваниями» [59]. Реабилитация проводится с использованием различных моделей, включая занятия по видеосвязи и с буклетами для домашнего выполнения упражнений или с помощью телефонной поддержки.

■ УСТАЛОСТЬ

В доступной литературе не опубликовано доказательных исследований по эффективности как фармакологических, так и нефармакологических средств коррекции усталости при ПКС. Для пациентов, которые занимаются спортом и возвращаются к физическим упражнениям, рекомендуется: после выздоровления от легкой формы COVID-19 в течение 1 недели выполнять упражнения низкой интенсивности на растяжку и постепенно вводить кардионагрузки после упражнений на растяжку; при легких симптомах ПКС ограничить активность медленной ходьбой или ее эквивалентом, увеличивая периоды отдыха, если симптомы ухудшаются, а также избегать интенсивных тренировок; при наличии персистирующих симптомов ПКС, таких как усталость, кашель, одышка, лихорадка, ограничить активность до 60% максимальной частоты сердечных сокращений на 2–3 недели после исчезновения симптомов; пациентам с лимфопенией или пациентам, которые нуждались в кислородной терапии, необходима оценка функционального состояния дыхательной системы перед возобновлением тренировок; у пациентов с поражением сердечно-сосудистой системы (ССС) в остром периоде необходимо оценить функциональное состояние ССС перед возобновлением физических нагрузок, особенно кардиотренировок, которые не рекомендуются в течение 3–6 месяцев после выздоровления [60].

При наличии у пациентов неврологических и ментальных нарушений рекомендованы консультации специалистов с последующей коррекцией в соответствии с существующими стандартами. С целью психотерапии для детей школьного возраста в приоритетном порядке рекомендованы различные методы арттерапии – изотерапия (рисование, лепка), музыкотерапия (целенаправленное использование музыки для гармонизации психоэмоционального состояния), цветотерапия (влияние цвета на психоэмоциональное состояние пациента), глинтотерапия (произвольная лепка фигур, сочинение историй о них, проигрывание сюжета). В ходе этих занятий с помощью творчества ребенок выражает свое эмоциональное состояние, совместно с психологом исследует различные чувства. При наличии осложнений необходима консультация психиатра, который осуществляет медикаментозные назначения по показаниям в соответствии с преобладающей клинической картиной. Если психологическое расстройство сопровождается нарушениями внутрисемейных отношений, целесообразны пересмотр или корректировка педагогических подходов под руководством психолога. Если психологическое расстройство

ребенка подпитывается стрессовым состоянием родителей, требуется психологическое консультирование родителей и при необходимости консультация психиатра. Продолжительность реабилитации может составлять от 2 до 8 недель в зависимости от тяжести расстройств [61].

Тяжелое течение COVID-19 сопровождается системной воспалительной реакцией и гиперкоагулирующим состоянием с риском тромбоэмболических осложнений [62], что требует у госпитализированных пациентов проведения профилактической антикоагулянтной терапии [63, 64, 66]. Существующие рекомендации по применению антикоагулянтов у пациентов после выписки из стационара разнятся, но у пациентов с высоким риском тромбопрофилактика продолжается в течение 10 дней [65].

Согласно рекомендациям Антикоагулянтного форума [66], пациентам с COVID-19 рекомендуется назначать фармакологическую профилактику тромбоза выборочно и только тем, у кого существует риск развития венозного тромбоза. Пациентам с COVID-19, которые имели тромбоэмболические осложнения в стационаре, рекомендован полный 3-месячный курс терапевтической антикоагулянтной терапии. После выписки из стационара, если тромбопрофилактика обоснована, рекомендуется назначать изученные и/или утвержденные средства, такие как бетриксабан, ривароксабан или эноксапарин (скорректированный в соответствии с весом, функцией почек/печени, взаимодействием между лекарствами), и предлагается ограничить общую продолжительность: для эноксапарина – 6–14 дней, ривароксабана – 31–39 дней, бетриксабана – 35–42 дня.

Тромбоэмболические осложнения COVID-19 встречаются очень редко у детей. Чаще всего у госпитализированных пациентов с множественными факторами протромботического риска (например, инфекция, воспаление, дегидратация, хирургическое вмешательство, неподвижность, сосудистые устройства доступа, эстроген или наследственная тромбофилия). В этих случаях на этапах высокоспециализированной медицинской помощи решаются вопросы оценки риска тромбообразования и профилактики венозной тромбоэмболии [66].

Существуют данные, которые свидетельствуют о том, что добавки с микроэлементами могут модулировать иммунный ответ. Микроэлементы имеют высокий доказательный уровень иммунной поддержки, в частности витамины С, D и цинк [67–70].

В системном обзоре William B. Grant (2020) [71] представлены данные, подтверждающие роль витамина D в уменьшении риска заражения COVID-19. Чтобы уменьшить риск заражения, рекомендуется людям, которым грозит грипп и/или COVID-19, рассмотреть возможность приема 10000 МЕ/сут витамина D3 в течение нескольких недель, чтобы быстро повысить концентрацию 25(OH)D, а затем 5000 МЕ/сут. Целью саплементации должно быть повышение концентрации 25(OH)D выше 40–60 нг/мл (100–150 нмоль/л).

В обзорах 2021 г. были также рассмотрены эпидемиологические исследования взаимосвязи витамина D и различных респираторных инфекций и оговорены постулированные механизмы и клинические данные, подтверждающие роль витамина D в защите от осложнений, опосредованных COVID-19 [72–74].

В метаанализе было показано, что саплементация витамина D была безопасна и эффективна против острых инфекций дыхательных путей. Поэтому людям, которые подвергаются повышенному риску дефицита витамина D во время глобальной пандемии, следует рассмотреть возможность приема витамина D, чтобы поддерживать

25(OH)D на оптимальном уровне (75–125 нмоль/л). Однако недостаточно доказательств связи между уровнем витамина D и степенью тяжести и смертности от COVID-19 [75]. В консенсусном документе экспертов из Франции указано, что гиповитаминоз D является независимым фактором риска тяжелых форм COVID-19 и летальности [76].

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что пост-COVID-19-синдром у детей и взрослых характеризовался преимущественно такими симптомами, как усталость, головная боль, одышка и аносмия, его вероятность была выше с увеличением возраста, индекса массы тела, а также у пациентов женского пола. Стратегия ведения пациентов, перенесших COVID-19, основывается на наличии симптоматики и потребностях каждого пациента. При этом особое значение приобретает мультидисциплинарный подход к лечебно-профилактическим мероприятиям.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Nabavi N. Long covid: How to define it and how to manage it. *BMJ*. 2020;370:m3489. DOI: 10.1136/bmj.m3489.
- Marshall M. The lasting misery of coronavirus long-haulers. *Nature*. 2020;585(7825):339–341.
- Greenhalgh T, Knight M, A’Court C. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ*. 2020;37:120–125.
- Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nature Medicine*. 2021;Jan;27(1):28–33.
- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020; Dec 18.
- Updated estimates of the prevalence of long COVID symptoms. Office for National Statistics. Available at: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare> (accessed 3 February 2021).
- Bhopal S.S., Absoud M. Vaccinating children to prevent long covid? More caution is needed in interpreting current epidemiological data. *BMJ*. 2021;Feb 24;372:520–523.
- Ludvigsson J.F. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr*. 2021;Mar;110(3):914–921.
- Ludvigsson J.F. Reporting suspicions of long COVID in children is justified during this global emergency. *Acta Paediatr*. 2021;Apr;110(4):1373.
- Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez J.M. COVID19-ALC research group. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect*. 2021;Mar;82(3):378–383.
- NiHR (2020) Living with covid-19. A dynamic review of the evidence around ongoing covid-19 symptoms (often called long covid). Available at: <https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19> (accessed 15 October 2020).
- Ladds E, Rushforth A, Wieringa S. Persistent symptoms after COVID-19: qualitative study of 114 long COVID patients and draft quality criteria for services. *BMC Health Services Research*. 2020;20:1144.
- Issa Al-Jahdhami, Khalid Al-Naamani, Adhra Al-Mawali. The Post-acute COVID-19 Syndrome (Long COVID). *Oman Medical Journal*. 2021;36(1):220.
- Hannah E. Davis, Gina S. Assaf, McCorkell L. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *MedRxiv*. 2020;12.24.20248802:25–30.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F. COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605.
- Oronsky B, Christopher L, Hammond T.C. Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2021;Feb 20:1–9.
- Kouzbari K, Hossain M.R., Arrizabalaga J.H. Oscillatory shear potentiates latent TGF-β1 activation more than steady shear as demonstrated by a novel force generator. *Scientific Reports – Nature*. 2019;Apr 15;9(1):6065.
- Johansson K, Collard H.R. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a proposal. *Current Pulmonology Reports*. 2013;Dec;2(4). DOI: 10.1007/s13665-013-0065-x.
- Herridge M.S., Tansey C.M., Matté A. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293–1304.
- Raghu G, Collard H.R., Egan J.J. Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(6):788.
- Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(3):247–250.
- Vaidya A, Dluhy R. (2000) Hyperaldosteronism. [Updated 19 Oct. 2016]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279065/> (accessed 10 January 2020).
- Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020:1–7.
- Yao X., Ye F., Zhang M. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical Infectious Diseases*. 2020;Jul 28;71(15):732–739.
- Soubrier M., Pei J., Durand F. Concomitant Use of Statins in Tocilizumab-Treated Patients with Rheumatoid Arthritis: A Post Hoc Analysis. *Rheumatol Ther*. 2017;Jun;4(1):133–149.
- Tan W., Aboulhossn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. *International journal of cardiology*. 2020;Jun 15;309:70–77.
- Biernacka A., Frangogiannis N.G. Aging and Cardiac Fibrosis. *Aging Dis*. 2011;2(2):158–173.
- Goldstein, David S. The possible association between COVID-19 and postural tachycardia syndrome. *Heart rhythm*. 2020;Apr;18(4):508–509.
- Moises Rodriguez-Gonzalez, Castellano-Martinez A., Cascales-Poyatos H.M. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. *World J Clin Cases*. 2021;November 6;8(21).
- Giacomelli A., Pezzati L., Conti F. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;Jul 28;71(15):889–890.
- Mao L., Jin H., Wang M. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*. 2020;Jun 1;77(6):683–690.
- Carroll E., Neumann H., Agüero-Rosenfeld M.E. Post-COVID-19 inflammatory syndrome manifesting as refractory status epilepticus. *Epilepsia*. 2020;Oct;61(10):135–139.
- Anthony L. Komaroff, Bateman L. Will COVID-19 Lead to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Front. Med*. 2021;7.

34. Wijeratne, Tissa. Post-COVID 19 Neurological Syndrome (PCNS); a novel syndrome with challenges for the global neurology community. *Journal of the Neurological Sciences*. 2020;Dec 15;419:117179.
35. Wu, Yeshun, Xu X Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, behavior, and immunity*. 2020;Jul;87:18–22.
36. Troyer E.A., Kohn J.N., Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? *Brain, behavior, and immunity*. 2020;Jul;87:34–39.
37. Sher L. Post-COVID syndrome and suicide risk. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*. 2021;Apr 27;114(2):95–98.
38. Townsend L., Fogarty H., Dyer A. Prolonged elevation of D-dimer levels in convalescent COVID-19 patients is independent of the acute phase response. *J Thromb Haemost*. 2021;Apr;19(4):1064–1070.
39. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis research*. 2020;Jul;191:145–147.
40. Xu K., Cai H., Shen Y. Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience. *Zhejiang da xue xue bao*. 2020;Feb 21;49(1):147–157.
41. Doykov I., Hällqvist J., Gilmour K.C. The long tail of Covid-19 – The detection of a prolonged inflammatory response after a SARS-CoV-2 infection in asymptomatic and mildly affected patients. *F1000Res*. 2020;Nov 19;9:1349.
42. Panupattanapong S., Brooks E.B. New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2020;Dec 31.
43. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):1607–1608.
44. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020;395(10239):1771–1778.
45. Belhadjer Z., Méot M., Bajolle F. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*. 2020;May;142(5):429–436.
46. Whittaker E., Bamford A., Kenny J. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;Jul 21;324(3):259–269.
47. Cheung E.W., Zachariah P., Gorelik M. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York City. *JAMA*. 2020;Jul 21;324(3):294–296.
48. Belhadjer Z., Méot M., Bajolle F. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*. 2020; 142:429–436.
49. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020;395(10239):1771–1778.
50. Li Jiang, Kun Tang, Mike Levin. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:76–88.
51. Esposito S., Principi N. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to SARS-CoV-2. *Pediatric Drugs*. 2020;Jun 11;9:676298.
52. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T. Attributes and predictors of long COVID. *Nature medicine*. Apr;27(4):626–631.
53. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026.
54. Horiguchi H., Loftus T.J., Hawkins R.B. Innate immunity in the persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome and its implications for therapy. *Front Immunol*. 2018;9:595.
55. Homerton University Hospital. Post COVID-19 patient information pack. 2020. Available at: <https://www.hacknycitizen.co.uk/wp-content/uploads/Post-COVID-19-information-pack-5.pdf> (accessed 29 January 2021).
56. NHS England and NHS Improvement. Remote monitoring COVID-19 diary. 2020. Available at: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/06/CO445-remotemonitoring-in-primary-care-annex-2-diary.pdf> (accessed 15 January 2021).
57. O'Driscoll B.R., Howard L.S., Earis J. Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group/BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax*. 2017;72(Suppl 1). Pp. 1-90.
58. Greenhalgh T., Javid B., Knight M. What is the efficacy and safety of rapid exercise tests for exertional desaturation in covid-19? Oxford COVID-19 Evidence Service. 2020. Available at: <https://www.cebm.net/covid-19/what-is-the-efficacy-and-safety-of-rapid-exercise-tests-for-exertional-desaturation-in-covid-19> (accessed 2020).
59. Barker-Davies R.M., O'Sullivan O., Senaratne K.P.P. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*. 2020;Aug;54(16):949–959.
60. Pelliccia A., Solberg E.E., Papadakis M. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2019;40:19–33.
61. Methodological recommendations "Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children". Version 2. 2020 Available at: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf (in Russian).
62. European Society of Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of CV disease during the COVID-19 pandemic. 2020. Available at: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>.
63. Cui S., Chen S., Li X. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1421.
64. Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145–147.
65. British Thoracic Society. BTS guidance on venous thromboembolic disease in patients with COVID-19 (updated 4 May 2020). 2020. Available at: https://www.google.co.uk/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwi2uO_42zqAhW9QEEAHcdPcFKQFJAAGeQIBBAB&url=https%3A%2F%2Fwww.brit-thoracic.org.uk%2Fdocument-library%2Fquality-improvement%2Fquality-improvement%2Fquality-improvement%2Fbts-guidance-on-venous-thromboembolic-disease-in-patients-with-covid-19%2F&usq=AOVaw1wjal_6ylc_iYAM2V6TV (accessed 4 May 2020).
66. Barnes G.D., Burnett A., Allen A. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(1):72–81.
67. Gombart A.F., Pierre A., Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*. 2020;Jan 16;12(1):236.
68. Bauer S.R., Kapoor A., Rath M. What is the role of supplementation with ascorbic acid, zinc, vitamin D, or N-acetylcysteine for prevention or treatment of COVID-19? *Cleve Clin J Med*. 2020;Jun 8.
69. Mohan M., Cherian J.J., Sharma A. Exploring links between vitamin D deficiency and COVID-19. *PLoS Pathog*. 2020;Sep 18;16(9):100.
70. Alexander J., Tinkov A., Strand T.A. Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19. *Nutrients*. 2020;12(8):2358.
71. Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*. 2020;Apr 2;12(4):988.
72. Hadizadeh F. Supplementation with vitamin D in the COVID-19 pandemic? *Nutr Rev*. 2021;Jan 9;79(2):200–208.
73. Farid N., Rola N., Koch E.A.T., Nakhoul N. Active vitamin D supplementation and COVID-19 infections: review. *Ir J Med Sci*. 2021;Jan 6:1–4.
74. Panfili F.M., Roversi M., D'Argenio P. Possible role of vitamin D in Covid-19 infection in pediatric population. *J Endocrinol Invest*. 2021;Jan;44(1):27–35.
75. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health*. 2020;13(10):1373–1380.
76. Annweiler C., Souberbielle J.C. Vitamin D supplementation and COVID-19: expert consensus and guidelines. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2021;Mar 1;19(1):20–29.



Matsyura O.^{1,2} ✉, Besh L.^{1,2}, Gutor T.¹, Lukyanenko N.¹, Kovalska O.¹, Slivinska-Kurchak K.¹

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

² City Children's Clinical Hospital of Lviv, Lviv, Ukraine

Assessment of the Efficacy of Molecular Diagnostics in Children with Cow's Milk Protein Allergy: Results of Observation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: investigation, writing, validation, data curation, original draft – Matsyura O.; conceptualization, methodology, supervision – Besh L.; software, data analysis, editing – Gutor T.; investigation, data arrangement – Lukyanenko N.; software, data analysis – Kovalska O.; concept revision, data analysis, review – Slivinska-Kurchak K.

Funding: no grants or other financial source to declare.

Acknowledgements. We would like to express gratitude to individuals who assisted the authors in creating this article: head of City Children's Clinical Hospital of Lviv – Dmytro Kvit and Head of Allergy Department – Valeriy Lygovskoy for their comprehensive help and encouragement.

The article is published in the author's edition.

Submitted: 28.04.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: omatsyura@gmail.com

Abstract

Introduction. Cow's milk protein allergy is an urgent problem in pediatrics and affects from 0.5% to 3% of infants under one year. IgE-dependent form is present in 60% of children with cow's milk protein allergy and occurrence of symptoms is usually observed from several minutes to several hours from the time of allergen consumption. Molecular diagnostics opens many new opportunities for diagnosing different forms of allergy and prognosticating efficacy of treatment.

Purpose. To assess the effectiveness of molecular diagnostics in children with cow's milk allergy in different therapeutic tactics.

Materials and methods. Inclusion criteria of the investigation: children from six month to three years old, positive skin test to milk (papule ≥ 3 mm with prick method) and specific IgE to milk ≥ 0.35 kUa/L in the serum, positive oral provocation test (OPT). The children had clinical changes associated milk consumption. The research did not include patients with anaphylaxis in anamnesis, present severe concomitant or autoimmune diseases, contraindications to OPT. All 60 patients and their parents or custodians gave written consent to participation in the investigation. Assessment of a molecular profile was performed for detecting major components of milk (Bos d 8 – casein, Bos d 5 – β -Lactoglobulin, Bos d 4 – α -lactalbumin), minor (Bos d 6 – bovine serum albumin) and cross-reactive ones with serum albumin (Fel d 2 – felis domesticus allergen 2, Can f 3 – canis familiaris allergen 3).

Results. The study cohort consisted of 60 cow's milk allergic patients, randomized into two groups, compared based on age ($p=0.88$) and gender ($p=0.3$).

Analysis of a molecular profile of milk components permitted to detect the highest indices in the group of major molecules: Bos d 4 (2.10 kUa/L in specific oral tolerance group and 2.00 kUa/L in elimination diet group), Bos d 8 (1.90 kUa/L and 1.55 kUa/L respectively) and Bos d 5 (0.85 kUa/L and 1.60 kUa/L respectively).

A skin prick test papule diameter had a statistically significant correlation with sIgE to milk ($r=0.51$) and Bos d 8 ($r=0.44$). Bos d 8 had a statistically significant correlation with

papule diameter ($r=0.44$), as well as with Can f 3 ($r=0.39$) and Bos d 4 ($r=0.28$). Bos d 6 had a statistically significant correlation with Fel d 2 ($r=0.64$) and Can f 3 ($r=0.44$). The obtained data confirm that bovine serum albumin indicates cross-reactivity with animals, particularly a cat and a dog. The children were observed for three years.

Conclusions. 1. Assessment of a molecular profile is important for diagnosis and treatment of cow's milk protein allergy irrespective of a choice of therapeutic tactics – specific oral tolerance induction or elimination diet. Identification of individually significant food allergens makes it possible to determine individual indications and contraindications for oral provocation test and select the most appropriate treatment, in particular, specific oral tolerance induction as a disease-modifying immunotherapy. 2. Cow's milk protein allergy is basically accompanied by the presence of major molecules, in particular α -lactalbumin (Bos d 4), casein (Bos d 8) and β -lactoglobulin (Bos d 5). 3. Casein (Bos d 8) is a major thermostable component of cow's milk protein and has a statistically significant positive correlation with a papule diameter ($r=0.44$), Can f 3 ($r=0.39$) and Bos d 4 ($r=0.28$). 4. Bovine serum albumin (Bos d 6) is a minor component of milk and has a statistically significant positive correlation with Fel d 2 ($r=0.64$) and Can f 3 ($r=0.44$), which indicates cross-reactivity with animals, particularly a cat and a dog.

Keywords: cow's milk protein allergy, molecular diagnostics, children

Мацюра О.И.^{1,2} ✉, Беш Л.В.^{1,2}, Гутор Т.Г.¹, Лукьяненко Н.С.¹, Ковальская О.Р.¹, Сливинская-Курчак К.Б.¹

¹ Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина

² Городская детская клиническая больница города Львова, Львов, Украина

Оценка эффективности молекулярной диагностики у детей с аллергией к белкам коровьего молока: результаты собственного наблюдения

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: исследование, написание, проверка, обработка данных, подготовка первоначального варианта – Мацюра О.И.; концептуализация, методология, научное консультирование – Беш Л.В.; программное обеспечение, анализ данных, редактирование – Гутор Т.Г.; выполнение исследования, систематизация данных – Лукьяненко Н.С.; программное обеспечение, анализ данных – Ковальская О.Р.; уточнение концепции, анализ данных, редактирование – Сливинская-Курчак К.Б.

Финансирование: никаких грантов или другого финансирования авторы не получали.

Благодарность. Выражаем благодарность людям, которые помогли авторам в создании этой статьи: главному врачу Львовской городской детской клинической больницы Дмитрию Квиту, заведующему аллергологическим отделением этой больницы Валерию Луговскому за их всестороннюю помощь и поддержку.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 28.04.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: omatsyura@gmail.com

Резюме

Введение. Аллергия к белкам коровьего молока является актуальной проблемой в педиатрии и охватывает от 0,5% до 3% детей в возрасте до 1 года. У 60% детей с аллергией к белкам коровьего молока наблюдаются IgE-зависимая форма и появление

симптомов преимущественно от нескольких минут до нескольких часов с момента потребления аллергена. Молекулярная диагностика открывает много новых возможностей для диагностики различных форм аллергии и прогнозирования эффективности лечения.

Цель. Оценить эффективность молекулярной диагностики у детей с аллергией к белкам коровьего молока при различных терапевтических тактиках.

Материалы и методы. Критерии включения в исследование: дети в возрасте 6 месяцев – 3 лет, положительный кожный прик-тест к молоку (папула ≥ 3 мм методом прик) и уровень специфических IgE к молоку $\geq 0,35$ kUa/L в сыворотке крови, положительная оральная провокационная проба (ОПП). У детей наблюдались клинические изменения при употреблении молока. В исследование не привлекали пациентов, у которых в анамнезе была анафилаксия, имелись тяжелые сопутствующие или аутоиммунные заболевания, противопоказания к проведению ОПП. Все 60 пациентов, а также их родители или опекуны дали письменное согласие на участие в исследовании. Оценка молекулярного профиля проводилась по выявлению мажорных компонентов молока (Bos d 8 – казеин, Bos d 5 – β -лактоглобулин, Bos d 4 – α -лактальбумин), минорного (Bos d 6 – бычий сывороточный альбумин) и перекрестно-реактивных с альбумином (Fel d 2 – аллерген кошки домашней 2, Can f 3 – аллерген собаки домашней 3).

Результаты. Когорта исследования состояла из 60 пациентов с аллергией на коровье молоко, рандомизированных на две группы, сопоставимые по возрасту ($p=0,88$) и полу ($p=0,3$). Анализ молекулярного профиля компонентов молока позволил выявить самые высокие уровни показателей в группе мажорных молекул: Bos d 4 (2,10 kUa/L в группе детей, получающих специфическую оральную индукцию толерантности, и 2,00 kUa/L в группе детей, находящихся на элиминационной диете), Bos d 8 (1,90 kUa/L и 1,55 kUa/L соответственно) и Bos d 5 (0,85 kUa/L и 1,60 kUa/L соответственно).

Диаметр папулы кожного прик-теста имел статистически значимую корреляционную связь с sIgE к молоку ($r=0,51$) и Bos d 8 ($r=0,44$). Bos d 8 имел статистически значимую корреляционную связь с диаметром папулы ($r=0,44$), а также с Can f 3 ($r=0,39$) и Bos d 4 ($r=0,28$). Bos d 6 имел статистически значимую корреляционную связь с Fel d 2 ($r=0,64$) и Can f 3 ($r=0,44$). Полученные данные подтверждают, что бычий сывороточный альбумин свидетельствует о перекрестной реактивности с аллергенами животных, в частности кота и собаки. Детей наблюдали в течение трех лет.

Выводы. 1. Оценка молекулярного профиля важна для диагностики и лечения аллергии к белкам коровьего молока, независимо от выбора терапевтической тактики – специфической оральной индукции толерантности или элиминационной диеты. Выявление индивидуально значимых пищевых аллергенов дает возможность определения индивидуальных показаний и противопоказаний для проведения оральных провокационных проб и выбора наиболее оптимального лечения, в частности специфической оральной индукции толерантности как болезнь-модифицирующей иммунотерапии. 2. Аллергия к белкам коровьего молока сопровождается наличием мажорных молекул, в частности α -лактальбумина (Bos d 4), казеина (Bos d 8) и β -лактоглобулина (Bos d 5). 3. Казеин (Bos d 8) является мажорным термостабильным компонентом белка коровьего молока и имеет статистически значимую положительную корреляционную связь с диаметром папулы ($r=0,44$), Can f 3 ($r=0,39$) и Bos d 4 ($r=0,28$). 4. Бычий сывороточный альбумин (Bos d 6) является минорным

компонентом молока и имеет статистически значимую положительную корреляционную связь с Fel d 2 ($r=0,64$) и Can f 3 ($r=0,44$), что свидетельствует о перекрестной реактивности с животными, в частности котом и собакой.

Ключевые слова: аллергия к белкам коровьего молока, молекулярная диагностика, дети

■ INTRODUCTION

Currently, molecular diagnostics opens many new opportunities for diagnosing different forms of allergy and prognosticating efficacy of treatment.

Cow's milk protein allergy is a topical issue in pediatrics and affects from 0.5% to 3% of children under one year of age [1, 2]. IgE-dependent form is found in 60% of children with cow's milk protein allergy and development of symptoms is usually observed from a few minutes to several hours from the moment of allergen consumption [3, 4].

Over 40 proteins are identified in milk, which can be classified into two groups of various chemical and physical compositions – casein (80%) and whey proteins (20%). Whey includes α -lactalbumin and β -lactoglobulin, which are produced by mammary gland and proteins, which enter from bloodstream – bovine serum albumin, lactoferrin, immunoglobulins [5, 6]. Polysensitization to different proteins is detected in 75% of children with cow's milk protein allergy [7]. Casein, β -lactoglobulin and α -lactalbumin are common in development of cow's milk protein allergy.

Molecular characteristics of the major milk proteins are given in Table 1 [8].

Clinical manifestations, their intensity, response to treatment largely depend on the type of cow's milk protein, which provoked sensitization.

Symptoms of cow's milk protein allergy can vary depending on affected target organ (skin, digestive tract, respiratory tract, systemic manifestations) [9]. While recording anamnesis, it is necessary to conduct complex assessment of complaints and a child's general condition.

There are different approaches to treatment of cow's milk protein allergy: elimination and specific oral tolerance induction (SOTI). In fact, most doctors choose elimination, but

Table 1
Molecular characteristics of the major milk proteins (Valenta R. et al.) [6]

Milk protein	Concentration in milk (g/L)		Molecular mass (kDa)
20% of whey (approximately 5 g/L)			
β -lactoglobulin (Bos d 5)	10%	3–4	18.3
α -lactalbumin (Bos d 4)	5%	1–1.5	14.2
Immunoglobulins Bos d 7	3%	0.6–1.0	150
Bovine serum albumin (Bos d 6)	1%	0.1–0.4	66.3
Lactoferrin	Traces	0.09	80
80% total casein (approximately 30 g/L)			
α S1-casein	32%	12–15	23.6
α S2-casein	10%	3–4	25.2
β -casein	28%	9–11	24.0
κ -casein	10%	3–4	19.0

SOTI is a new and perspective opportunity [8]. This therapy method is a relatively new, perspective method of treating IgE-dependent form of food allergy, which implies regular introduction of a product from lower to higher doses for a prolonged period (specific immunotherapy) to achieve complete tolerance of the product and administration of liberal diet.

Elimination of milk from a diet deprives a child of essential nutritive components. Dairy products are necessary and valuable elements of a child's daily nutrition, especially at early age. They contain nutrition elements important for the body, which, in balanced amounts, are easily absorbed in the body (proteins, fats, carbohydrates, vitamins, minerals, enzymes etc.) [10]. Dairy products contain large amount of calcium, which plays an indispensable role in many physiological processes: participation in building the skeleton and tooth mineralization, maintenance of proper heart activity (heart rate and heart muscle strength), appropriate blood clotting, activity of muscles and nervous system [11]. This significance explains the importance of SOTI and a need in studying and implementing this treatment method into clinical practice by doctors-allergists.

■ PURPOSE OF THE STUDY

To assess the effectiveness of molecular diagnostics in children with cow's milk allergy in different therapeutic tactics.

■ MATERIALS AND METHODS

Criteria of inclusion in the research: children aged from six months to three years, positive skin test to milk (papule ≥ 3 with prick method) and specific IgE to milk ≥ 0.35 kUa/L, positive oral provocation test (OPT). The research did not include patients with anaphylaxis in anamnesis, present severe concomitant or autoimmune diseases, contraindications to OPT. All patients / their parents or custodians gave written consent to participation in the investigation.

The study cohort consisted of 60 cow's milk allergic patients, randomized into two groups: group A (n=30) with SOTI, and group B (n=30) treated by milk elimination diet (ED).

For diagnosis, all patients underwent skin-prick testing for the most common allergens. Blood samples were collected to test total IgE and specific IgE levels to individual cow's milk allergens α -lactalbumin – Bos d 4, β -lactoglobulin – Bos d 5, bovine serum albumin – Bos d 6 and casein – Bos d 8. In addition, potential cross-reactive inhalant allergens were tested: Fel d 2 – cat and Can f 3 – dog (ALEX 1).

In general, three visits to a medical establishment were planned: at the beginning of the investigation, in 12 months and 36 months after therapy onset.

Methods of statistics

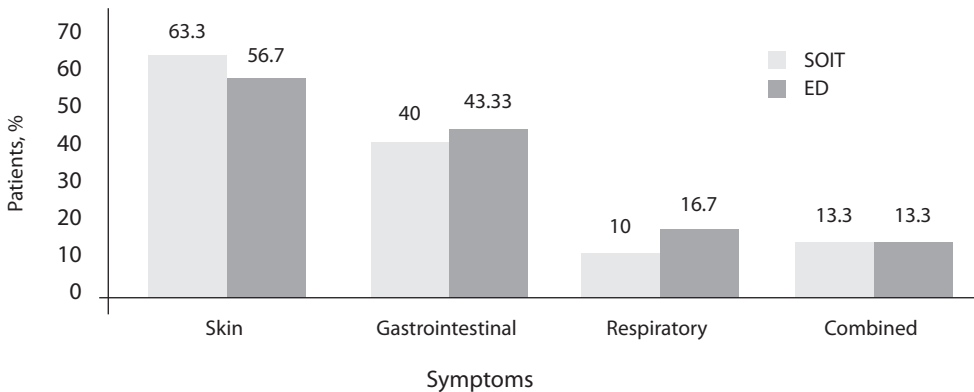
Description of the results was performed by means of mediana, 25 and 75 percentiles: Me [25%; 75%], as well as a fraction (%) and 95% confidence interval. Comparison of indices of two discrete totals was conducted by Mann – Whitney U-test, comparison of fractions – by means of χ^2 test. Difference between groups was significant at values $p < 0.05$. Determination of correlations between quantitative values of variants was conducted by Spearman's correlation. Software RStudio v.1.1.442 was used for statistical analysis of the obtained data.

■ RESULTS

Experimental groups were compared by age ($p=0.88$) and gender ($p=0.3$).

In patients of both groups, skin symptoms (rash, swelling, itching) dominated (63.3% in SOTI group and 56.7% in ED group; $p=0.60$), the second place – gastrointestinal (nausea, stomachache, vomiting and diarrhea) (40% and 43.33% respectively; $p=0.79$), the third – respiratory symptoms (sneezing, itching of the nose, wheezing, rhinorrhea, dry cough, breathlessness) (10% and 16.7% respectively; $p=0.45$). In 13.3% ($p=1$) symptoms were combined (Figure).

Signs of skin symptoms included rash, swelling, itching, redness of the outer skin. Gastrointestinal manifestations were characterized by nausea, stomachache, vomiting and diarrhea, deficit body's mass. Respiratory symptoms were manifested by sneezing, itching of the nose, wheezing, rhinorrhea, dry cough, breathlessness. Combination of predominantly skin and other symptoms was observed in combined symptoms.



Distribution of symptoms in patients

Table 2
Characteristics of indices at the beginning of the investigation

Index	Groups		P
	SOTI	ED	
Amount of consumed milk during oral provocation test, g	1.11 [0.73; 1.49]	1.14 [0.78; 1.37]	0.67
Skin test to milk, papule (mm)	5.75 [4.78; 6.68]	5.50 [4.70; 6.50]	0.5538
Specific IgE to milk, IU/ml	3.22 [2.36; 5.68]	3.45 [2.20; 5.14]	0.8650
Total IgE, IU/ml	80.00 [41.00; 203.75]	44.50 [18.93; 138.00]	0.1008
Bos d 8, kUa/L	1.90 [0.78; 2.95]	1.55 [0.52; 2.10]	0.2034
Bos d 5, kUa/L	0.85 [0.13; 2.13]	1.60 [0.09; 2.78]	0.4768
Bos d 4, kUa/L	2.10 [1.23; 2.30]	2.00 [0.28; 2.10]	0.1015
Bos d 6, kUa/L	0.75 [0.09; 2.08]	0.40 [0.00; 1.18]	0.1629
Fel d 2, kUa/L	0.39 [0.00; 1.95]	0.00 [0.00; 0.86]	0.0767
Can f 3, kUa/L	0.46 [0.00; 1.88]	0.31 [0.00; 1.68]	0.6140

Note: p – value p by the results of calculation of Mann – Whitney test.

At the beginning of the investigation, all patients were subjected to complex laboratory investigation, and oral provocation tests were performed in dynamics in 12 and 36 months.

Characteristics of indices at the beginning of the investigation in experimental groups are presented in Table 2.

Data of table 2 demonstrate that, on average, patients in both groups tolerated 1 g of cow's milk protein at the beginning of the research. Assessment of a molecular profile was conducted for revealing major components of milk (Bos d 8, Bos d 5, Bos d 4), minor (Bos d 6) and cross-reactive ones with whey albumin (Fel d 2, Can f 3). It should be emphasized that the highest indices were recorded in the group of three major molecules: Bos d 4 (2.10 kUa/L in group SOTI and 2.00 kUa/L in group ED), Bos d 8 (1.90 kUa/L and 1.55 kUa/L respectively) and Bos d 5 (0.85 kUa/L and 1.60 kUa/L respectively).

Assessment of a child's tolerance to cow's milk proteins (g) was also performed. A profile of patient's tolerance was divided into three groups: does not tolerate (0 – 0.99 g), partially tolerates (1 – 3.99 g), and completely tolerates (over 4 g). Assessment of the results of tolerance formation in experimental groups is presented in Table 3.

At the beginning of the research, patients of both groups could not tolerate dairy products, among them 43.3% hardly tolerated, and 56.7% partially tolerated.

In SOTI patients, complete tolerance could be achieved in 12 months in 66.7% (20) of children, and in 96.7% (29) – in 36 months. Partial tolerance of cow's milk proteins was observed only in one patient at the end of the investigation. It should be mentioned that this patient tolerated 3.705 g of protein, which allowed consuming 140 ml of cow's milk daily without symptoms.

In ED patients, complete tolerance could not be achieved in any patient in 12 months, partial tolerance developed in 96.7% (29) of children and 3.33% (1) did not have milk tolerance. In 36 months, partial tolerance was observed in 83.3% (25), and complete tolerance – in 16.7% (5).

Thus, the process of forming milk tolerance occurred much more rapidly and in larger amount in SOTI group and a significant difference was observed in dynamics in 12 months and 36 months from the onset of therapy.

Amount of protein, which patients tolerated, depending on a group and visit is given in Table 4.

Table 3
Assessment of the results of tolerance formation in children of experimental groups

Group	Specific oral tolerance induction			Elimination diet		
	At the beginning of the investigation	In dynamics in 12 months	In dynamics in 36 months	At the beginning of the investigation (p=1)*	In dynamics in 12 months (p<0.001)*	In dynamics in 36 months (p<0.001)*
Does not tolerate	13 (43.3%)	0	0	13 (43.3%)	1 (3.3%)	0
Partially tolerates	17 (56.7%)	10 (33.3%)	1 (3.3%)	17 (56.7%)	29 (96.7%)	25 (83.3%)
Completely tolerates	0	20 (66.7%)	29 (96.7%)	0	0	5 (16.7%)

Note: * value p in comparison with a corresponding level of tolerance in SOTI group.

Table 4
Amount of protein, which patients tolerated depending on a group and visit

Group	Specific oral tolerance induction			Elimination diet		
	At the beginning of the investigation	In dynamics in 12 months	In dynamics in 36 months	At the beginning of the investigation	In dynamics in 12 months	In dynamics in 36 months
Does not tolerate	0.51 [0.38; 0.75]	0	0	0.68 [0.60; 0.86]	0.91 [0.91; 0.91]	0
Partially tolerates	1.43 [1.25; 1.53]	2.92 [2.26; 3.54]	3.70 [3.70; 3.70]	1.26 [1.16; 2.25]	1.69 [1.25; 2.08]*	2.54 [2.08; 2.80]
Completely tolerates	0	4.44 [4.20; 5.26]	6.01 [6.01; 6.01]	0	0	6.01 [6.01; 6.01]

Note: * p<0.05 in comparing values of a corresponding tolerance degree in SOTI group by the results of Mann – Whitney criterion calculations.

Data in table 4 demonstrate that in the patients who received SOTI, there was a significant difference in the group of partial protein tolerance, which constituted 2.92 g, in 12 months from the onset of therapy compared with elimination diet group, where this index was 1.69. It should be emphasized that average amount of protein in SOTI group increased by 1.82 g compared with an initial index at the beginning of the research and by 0.33 in ED group.

Table 5 demonstrates coefficients of Spearman's rank correlation, which show the degree of correlation between investigated signs.

Coefficients of Spearman's correlation, which indicate statistically significant correlation between two corresponding signs, are highlighted in the table. In particular, the larger the size of a papule, the higher its correlation was with an investigated positive index. Thus, a papule diameter had a statistically significant correlation with IgE to milk (r=0.51) and Bos d 8 (r=0.44).

Bos d 8 had a statistically significant positive correlation with a papule diameter (r=0.44), as well as with Can f 3 (r=0.39) and Bos d 4 (r=0.28).

Bos d 6 had a statistically significant positive correlation with Fel d 2 (r=0.64) and Can f 3 (r=0.44). The obtained data confirm that bovine serum albumin proves cross-reactivity with animals, in particular, a cat and a dog.

Table 5
Coefficients of Spearman's rank correlation in children between investigated signs

	Skin	slgE to milk	IgE Total	Bos.d8	Bos.d5	Bos.d4	Bos.d6	Cat	Dog
Skin	1.00	0.51	0.19	0.44	-0.05	0.08	-0.06	0.02	0.05
IgE Milk	0.51	1.00	0.08	0.25	-0.01	-0.15	0.01	-0.09	-0.16
IgE Total	0.19	0.08	1.00	-0.03	0.08	-0.02	0.09	-0.06	-0.09
Bos d 8	0.44	0.25	-0.03	1.00	-0.02	0.28	-0.09	-0.06	0.39
Bos d 5	-0.05	-0.01	0.08	-0.02	1.00	-0.02	0.09	0.16	-0.15
Bos d 4	0.08	-0.15	-0.02	0.28	-0.02	1.00	-0.05	0.07	0.40
Bos d 6	-0.06	0.01	0.09	-0.09	0.09	-0.05	1.00	0.64	0.44
Fel d 2	0.02	-0.09	-0.06	-0.06	0.16	0.07	0.64	1.00	0.34
Can f 3	0.05	-0.16	-0.09	0.39	-0.15	0.40	0.44	0.34	1.00

Table 6
Characteristics of patients, who achieved complete tolerance of cow's milk protein (fraction and 95% confidence interval)

Group of complete tolerance	SOTI	
	In dynamics in 12 months (n=20)	In dynamics in 36 months (n=29)
Papule diameter ≥ 5 mm	55.0% (33.2–76.8)	65.5% (48.2–82.8)
Total IgE ≥ 60 IU/ml	60.0% (38.5–81.5)	62.1% (44.4–79.7)
Bos d 8 ≥ 0.35 kUa/L	80.0% (62.5–97.5)	86.2% (73.7–98.8)
Bos d 5 ≥ 0.35 kUa/L	70.0% (49.9–90.1)	65.5% (48.2–82.8)
Bos d 4 ≥ 0.35 kUa/L	90.0% (76.8–100)	86.2% (73.7–98.8)
Bos d 6 ≥ 0.35 kUa/L	65.0% (44.1–85.9)	55.2% (37.1–73.3)
Fel d 2 ≥ 0.35 kUa/L	60.0% (38.5–81.5)	51.7% (33.5–69.9)
Can f 3 ≥ 0.35 kUa/L	55.0% (33.2–76.8)	55.2% (37.1–73.3)

The group of children, who developed complete tolerance, is of utmost importance, since it is the main criterion of successful treatment of cow's milk protein allergy. We have analyzed changes in clinically important indices in dynamics: a papule diameter over 5 mm, total IgE IU/ml and molecular profile of components to milk (Bos d 8, Bos d 5, Bos d 4, Bos d 6, Fel d 2, Can f 3) in concentration ≥ 0.35 kUa/L (Table 6).

Data in table 6 permit to analyze that in children of SOTI group, who managed to achieve complete tolerance in 12 months from the onset of treatment, clinically significant indices were Bos d 4 (90%), Bos d 8 (80%), Bos d 5 (70%), Bos d 6 (65%), Fel d 2 (60%), Can f 3 (55%), papule diameter (55%). In 36 months from the onset of treatment, clinically significant indices in this group were Bos d 4 (90%), Bos d 8 (86.2%), Bos d 5 (65.5%), Fel d 2 (51.7%), Can f 3 (55.2%), papule diameter (65.5%).

Any patient from ED group did not achieve complete tolerance in 12 months of monitoring, thus, discrete indices could not be determined in this group. In 36 months from the onset of treatment, clinically significant indices were Bos d 4 (40%), Bos d 5 (20%), Fel d 2 (20%), Can f 3 (40%) in ED group, individuals of which managed to achieve complete tolerance.

■ DISCUSSION

Study of a molecular profile permitted to assess peculiarities of the disease course in children with cow's milk protein allergy depending on a choice of therapeutic tactics – specific oral tolerance induction or elimination diet. Knowing composition of molecules and their characteristics, it is possible to explain mechanisms of symptom formation exactly, choose schemes of treatment and form correct predictions [12].

We have analyzed basic characteristics of each molecular component of milk, since clinical manifestations of symptoms, their intensity, and response to treatment largely depend on a type of cow's milk protein, which provoked sensitization.

Casein (Bos d 8) is a stable protein, which does not change its configuration under the influence of high temperature and hydrochloric acid. It is the main milk protein (constitutes 75–80%), which is found in milk of all mammals, and, in case of allergy, cross-reaction can develop to milk of all other species. Casein family has different primary structure and functions. Three of them (α 1-casein, α 2-casein, β -casein) are calcium-sensitive whereas κ -casein does not possess such property. Depending on a type of casein sensitization,

there is specificity and intensity of a clinical response. Sensitization to α S1-casein and α S2-casein is present in all patients with allergy, κ -casein – 91.7%; β -casein – 66.7% [8].

Proteins of casein group are highly resistant to heating, thus, pasteurization and boiling processes have little effect on them. It is associated with the fact that basic epitopes have linear and non-conformational features. Casein has a lack of well-defined structure and a significant number of secondary and tertiary structures. Protein molecules form the so-called casein micelle, in which hydrophobic central and hydrophilic outer parts are differentiated. It has six basic and three secondary IgE-binding regions and five basic and one secondary IgG-binding region. It was assumed that the majority of linear IgE-epitopes in casein can promote stable allergy [4].

Children having stable allergy to milk have considerably higher level of specific antibodies IgE to linear epitopes of α S1-casein and β -casein than children with acquired tolerance to milk proteins do. Casein is a protein, which allows, in most cases, differentiating persistent and transitory forms of allergy. The chances "to outgrow" allergy are low [6].

β -lactoglobulin (Bos d 5) – is one of the main cow's milk allergens belonging to lipocalin family. It is the most common whey protein (constitutes 50% of its fraction) and approximately 10% of cow's milk.

Protein is a mixture of dimers and monomers, besides, the number of monomers increases on heating to 70 °C. β -lactoglobulin is a lipid-binding protein and a transport vehicle for vitamin A. Two forms of β -lactoglobulin have been studied, which differ by two point mutations, thus, there is different intensity and duration of response. A molecule has many binding epitopes, some of which have short linear sequence, while others – large fragments with three-dimensional structure. Three main groups of epitopes have been distinguished, which have high binding property. The majority of epitopes are a marker of persistent allergy to cow's milk protein [13]. Although most formulas are attempted to adjust to breast milk by composition, β -lactoglobulin is detected in breast milk, but it is a dominant whey protein in formulas. Many companies are attempting to change ratio of whey proteins, in particular to replace β -lactoglobulin with α -lactalbumin. Study of children's formula composition showed that there is a significant difference between amount of β -lactoglobulin in cow's milk and formulas with partial and complete hydrolysis [5].

β -lactoglobulin is relatively stable to action of acid hydrolysis and intestinal proteases, thus, a part of the protein can remain intact and penetrate through the intestinal wall. Thermal processing decreases binding ability proportionally to heating degree. However, new antigenic components that are unavailable for binding in a native molecule can form in denaturated proteins in the process of a chemical reaction. After hydrolysis, binding property of protein can largely remain, thus, reaction may occur even after consumption of fermented dairy products [6].

β -lactoglobulin is predominantly sensitive to heat denaturation. Patients have a high risk of reaction while consuming fresh milk and lower risk in thermally processed milk. Average chances "to outgrow" allergy.

α -Lactalbumin (Bos d 4) is a calcium-binding protein constituting 25% of whey and 5% of the total cow's milk protein. It is referred to hydrolase family. It consists of amino acids, located in two structural regions (α and β domains), connected by four disulfide bridges. Three-dimensional (conformational) epitopes for binding immunoglobulin exist in a native molecule. However, under the influence of denaturing agents, linear

epitopes with high binding property are determined, which, in their turn, increase protein stability [14].

α -Lactalbumin is a species-specific protein, therefore, in case of allergy to this protein, cross reaction to other mammal's milk is impossible. However, there exists a high probability of meat allergy [2].

Patients have a high risk of reaction while consuming fresh milk and low risk in case of thermally processed milk. High chances "to outgrow" allergy.

Bovine serum albumin (Bos d 6) is a protein of whey albumin family present in milk and meat. Quite often, it can be a cause of allergy to veal and beef. It can prove cross-reactivity with animals – a dog (Can f 3) and a cat (Fel d 2) [8].

■ CONCLUSIONS

1. Assessment of a molecular profile is important for diagnosis and treatment of cow's milk protein allergy irrespective of a choice of therapeutic tactics – specific oral tolerance induction or elimination diet. Identification of individually significant food allergens makes it possible to determine individual indications and contraindications for oral provocation test and select the most appropriate treatment, in particular, specific oral tolerance induction as a disease-modifying immunotherapy.
2. Cow's milk protein allergy is basically accompanied by the presence of major molecules, in particular α -lactalbumin (Bos d 4), casein (Bos d 8) and β -lactoglobulin (Bos d 5).
3. Casein (Bos d 8) is a major thermostable component of cow's milk protein and has a statistically significant positive correlation with a papule diameter ($r=0.44$), Can f 3 ($r=0.39$) and Bos d 4 ($r=0.28$).
4. Bovine serum albumin (Bos d 6) is a minor component of milk and has a statistically significant positive correlation with Fel d 2 ($r=0.64$) and Can f 3 ($r=0.44$), which indicates cross-reactivity with animals, particularly a cat and a dog.

■ REFERENCES

1. Kaczmarek M, Korotkiewicz-Kaczmarek E. *Allergy and food intolerance. Milk and other food*. Help-Med s.c. 2015. 210 p. (in Polish)
2. De Greef E, Hauser B, Devreker T. Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *World J Pediatr*. 2012;8(1):19–24.
3. Koletzko S, Niggemann B, Arato A. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI committee practical guidelines. *JPGN*. 2012;55:221–229.
4. Lozinsky AC, Meyer R, Anagnostou K. Cow's milk protein allergy from diagnosis to management: a very different journey for general practitioners and parents. *Children*. 2015;2:317–329.
5. Katz A, Hundal NV, Yuan Q. Cow's milk allergy: a new approach needed? *J Pediatrics*. 2013;163(3):620–622.
6. Valenta R, Karaulov A, Niederberger V, Gattlinger P, van Hage M, Flicker S, Linhart B, Campana R, Focke-Tejkl M, Curin M, Eckl-Dorna J, Lupinek C, Resch-Marat Y, Vrtala S, Mittermann I, Garib V, Khaitov M, Valent P, Pickl WF. Molecular Aspects of Allergens and Allergy. *Adv Immunol*. 2018;138:195–256. doi: 10.1016/bs.ai.2018.03.002.
7. MacGinnitie A, Kamalia R, Alvernaz L, Timmons K, Hamel V, Lafreniere A. A quality improvement initiative to increase access to food challenges. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018 Jun;29(4):447–9. doi: 10.1111/pai.12882.
8. Muraro A. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy*. 2014;69(5):590–601.
9. Sampson HA. Food allergy: past, present and future. *Allergol Int*. 2016;65(4):363–369.
10. Besh L, Muraro A, Matsuyura O, Bonaguro R. Experience in diagnostics and treatment of milk allergy in children in Padua (Italy). *Asthma and Allergy*. 2017;3:64–71.
11. Aguilar A, Serra J. When a patient with suspected food intolerance has to be studied. *Aten Primaria*. 2020 Mar;52(3):140–1. doi: 10.1016/j.aprim.2020.02.002.
12. Campana R, Dzoro S, Mittermann I, Fedenko E, Elisyutina O, Khaitov M, Karaulov A, Valenta R. Molecular aspects of allergens in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017 Aug;17(4):269–277. doi: 10.1097/ACI.0000000000000378.
13. Nowak-Węgrzyn A, Fiocchi A. Is oral immunotherapy the cure for food allergies? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010 Jun;10(3):214–9. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283399404.
14. Vandenplas Y, Dupont Ch, Eigenmann Ph, Host A, Kuitunen M, Carmen Ribes-Koninckx C. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. *Acta Paediatr*. 2015 Apr;104(4):334–9. doi: 10.1111/apa.12902.

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.1.010>
УДК 616.9-053.2-097-085.27:615.37



Марунчин Т.А., Волоха А.П. ✉

Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киев,
Украина

Оценка эффективности заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов у детей с первичными и вторичными гипогаммаглобулинемиями

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка материала – Волоха А.П.; сбор, анализ и обработка материала – Марунчин Т.А.

Подана: 01.12.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: volokha@gmail.com

Резюме

Введение. Статья посвящена актуальной проблеме в педиатрической практике – улучшению ведения детей с первичными и вторичными гипогаммаглобулинемиями.

Цель. Оценить эффективность заместительной терапии препаратами внутривенного иммуноглобулина у детей с первичными и вторичными гипогаммаглобулинемиями.

Материалы и методы. Среди 53 детей с первичными иммунодефицитами были 22 ребенка с тяжелыми гипогаммаглобулинемиями, 19 детей с минорными дефицитами продукции антител и 12 детей с комбинированными и синдромными формами врожденных иммунодефицитов, сопровождающихся гипогаммаглобулинемией. В группу пациентов со вторичными гипогаммаглобулинемиями (n=52) включены 45 детей с онкогематологической патологией и 7 детей с гломерулонефритом с нефротическим синдромом. У детей собран детальный клинический анамнез и проведена оценка данных иммунологических показателей (уровень сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, субпопуляции лимфоцитов) до и после начала регулярной заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов.

Результаты. При проведении анализа выявлено достоверное повышение уровня IgG ($p < 0,001$) на 3-м и 6-м месяце лечения по сравнению с результатами до начала заместительной терапии препаратами внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) у детей с первичными и вторичными гипогаммаглобулинемиями. После начала проведения терапии выявлено снижение ($p < 0,05$) среднего (на пациента) количества случаев бактериальных инфекций уже в первые 3–6 месяцев от начала терапии. В результате произошло снижение количества госпитализаций ($p < 0,001$) в среднем на 2,5 (95% доверительный интервал 1,5–3,0) после начала заместительной терапии препаратами ВВИГ ($2,72 \pm 2,41$ и $0,11 \pm 0,5$ соответственно).

Выводы. Заместительная терапия препаратами ВВИГ снижает частоту возникновения инфекционных заболеваний и их осложнений, а также частоту госпитализаций.

Таким образом, заместительная терапия препаратами ВВИГ значительно улучшает качество жизни детей с первичной и вторичной гипогаммаглобулинемией, а также снижает смертность. Наиболее эффективной является регулярная заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов.

Ключевые слова: первичная гипогаммаглобулинемия, вторичная гипогаммаглобулинемия, заместительная терапия препаратами внутривенного иммуноглобулина, инфекционные заболевания, дети

Maruchyn T., Volokha A. ✉

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Evaluation of Effectiveness of Immunoglobulin Replacement Therapy in Children with Primary and Secondary Hypogammaglobulinemia

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of research, editing, processing of material – Volokha A.; collection, analysis and processing of material – Maruchyn T.

Submitted: 01.12.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: volokha@gmail.com

Abstract

Introduction. The article is devoted to an actual problem in pediatric practice - improving the management of children with primary and secondary hypogammaglobulinemia.

Purpose. To evaluate the effectiveness of replacement therapy with intravenous immunoglobulin preparations in children with primary and secondary hypogammaglobulinemia.

Materials and methods. 53 children with primary and 52 children with secondary hypogammaglobulinemia were examined. Children with primary hypogammaglobulinemia were divided into groups depending on nosology, and children with secondary hypogammaglobulinemia – the main diagnosis. In children, a detailed clinical history was collected and an assessment of the immunological data (the level of serum immunoglobulins IgA, IgM, IgG, a subpopulation of lymphocytes) was carried out before and after the start of regular replacement therapy with immunoglobulin preparations.

Results. The analysis revealed a significant increase in the level of IgG ($p < 0.001$) in the third and sixth months of treatment compared with the results before the start of immunoglobulin replacement therapy in children with primary hypogammaglobulinemia. IgG level increased after 3 and 6 months ($p < 0.001$) in children with hematological malignancies receiving intravenous immunoglobulin replacement therapy. According to the analysis, the level of total IgG in children with glomerulonephritis and nephrotic syndrome increased in 6 months after the start of IVIG replacement therapy from 1.8 to 5.6 g/l.

Conclusions. Intravenous immunoglobulin replacement therapy reduces the incidence of infectious diseases, their complications, and hospitalizations. Thus, IVIG replacement therapy significantly improves the quality of life of children with primary and secondary

hypogammaglobulinemia, and also reduces mortality. The most effective is regular therapy with immunoglobulin preparations.

Keywords: primary hypogammaglobulinemia, secondary hypogammaglobulinemia, intravenous immunoglobulin replacement therapy (IVIg therapy), infectious diseases, children

■ ВВЕДЕНИЕ

Заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов при тяжелых формах гипогаммаглобулинемии, таких как наследственная гипогаммаглобулинемия, общий переменный иммунодефицит или синдром гипериммуноглобулинемии М, является необходимой для жизни пациентов. Другие первичные иммунодефициты могут также включать функциональные дефекты антител, вызывающие повышенную восприимчивость к инфекциям. В настоящее время описано более 450 различных форм первичных иммунодефицитов, а с появлением возможности секвенирования всего генома новые формы первичных иммунодефицитов выявляются быстрыми темпами. Дефекты гуморального звена иммунной системы могут быть не до конца понятными и вызывать сложности при диагностике доступными тестами, а показания к проведению заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов должны быть четко определены, учитывая, что дефекты антителообразования преобладают среди всех первичных иммунодефицитов. На сегодня известны 6 отдельных форм дефектов продукции антител, при которых может быть показана заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов: агаммаглобулинемия с отсутствующими В-клетками, гипогаммаглобулинемия с дефектом функции антител, дефект функции антител при нормальном уровне сывороточных иммуноглобулинов, гипогаммаглобулинемия с нормальной функцией антител, дефицит субклассов IgG с инфекционным синдромом, генетически определенный первичный иммунодефицит с рекуррентными инфекциями [1]. Показанием к началу заместительной терапии препаратами ВВИГ у детей с первичными гипогаммаглобулинемиями является снижение сывороточного иммуноглобулина IgG ниже 4 г/л, а поскольку всегда могут быть исключения (например, при дефиците специфических антител), индивидуальный подход к пациенту является ключевым. Некоторым пациентам для контроля инфекционного синдрома может быть достаточным проведение антибактериальной профилактики [2, 3].

Вторичный дефицит антител чаще всего возникает при онкогематологических заболеваниях, нефротическом синдроме, на фоне проводимой медикаментозной терапии и при других патологиях. Такие пациенты имеют повышенный риск развития инфекционных заболеваний вследствие количественного и качественного дефекта продукции антител, а это, в свою очередь, несет угрозу их жизни [4, 5]. По данным литературы, после завершения химиотерапии у детей с острым лимфобластным лейкозом дефицит антител может сохраняться 9–12 месяцев [6, 7]. Гипогаммаглобулинемия возникает у 85% лиц с лимфобластным лейкозом и является одним из наиболее весомых факторов, которые приводят к нарушениям в иммунном статусе и, как следствие, к смерти. Чем дольше длится заболевание, тем больше усиливается дефект в гуморальном звене иммунитета. В большинстве случаев инфекционный процесс поражает дыхательную систему, а бактериальная пневмония составляет 75% от общей

заболеваемости [8]. По результатам исследований выявлено, что риск возникновения бактериальных инфекций у пациентов с умеренным (снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов до 4–6 г/л) вторичным дефицитом антител был подобным тому, который выявляли у пациентов с тяжелой гипогаммаглобулинемией [10].

Рекомендации по лечению детей с первичными гипогаммаглобулинемиями постоянно обновляются. На сегодня нет единого подхода к проведению заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов у пациентов со вторичными гипогаммаглобулинемиями. Рекомендации по проведению заместительной терапии иммуноглобулинами у детей с нефротическим синдромом в Украине отсутствуют. По мнению большинства экспертов, показаниями к проведению такого лечения у детей со вторичными дефектами продукции антител (вследствие потери белка у детей с нефротическим синдромом, у детей с лимфопролиферативными заболеваниями, получающих химиотерапию) являются наличие инфекционного синдрома, снижение уровня сывороточного IgG (ниже 4 г/л или ниже средних возрастных уровней более чем на 2 стандартных отклонения) и специфических антител (функциональная гипогаммаглобулинемия) [4, 7, 9]. Уровень IgG обычно коррелирует с риском возникновения инфекций. Усовершенствование рекомендаций по заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов у пациентов с первичными и вторичными гипогаммаглобулинемиями является актуальным вопросом.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность заместительной терапии препаратами внутривенного иммуноглобулина у детей с первичными и вторичными гипогаммаглобулинемиями.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании мы изучали эффективность проведения регулярной заместительной терапии препаратами ВВИГ у детей с первичными и вторичными гипогаммаглобулинемиями. В исследовании участвовало 53 ребенка с первичными гипогаммаглобулинемиями и 52 ребенка со вторичными гипогаммаглобулинемиями. Дети с первичными гипогаммаглобулинемиями были разделены на группы согласно нозологии: наследственная гипогаммаглобулинемия (16 детей), общий вариабельный иммунодефицит (6 детей), транзиторная гипогаммаглобулинемия (10 детей), гипогаммаглобулинемия неуточненная (4 ребенка), дефицит субклассов IgG (3 ребенка), первичные комбинированные иммунодефициты (4 ребенка) и другие определенные синдромы иммунодефицита (6 детей: 1 ребенок с синдромом Незертонна, 1 ребенок с синдромом Луи-Бар, 2 детей с синдромом Ниймеген, а также 2 детей с синдромом Ди Джорджи), которые сопровождалась гипогаммаглобулинемиями. Также в исследование вошло 2 детей с первичным иммунодефицитом с близким к норме уровнем IgG, ребенок с гипер-IgM-синдромом и ребенок с дефектом иммунной регуляции (X-сцепленный лимфопролиферативный синдром).

Детей со вторичными гипогаммаглобулинемиями (n=52) распределили на 4 группы в зависимости от основного диагноза: острый миелобластный лейкоз (10), острый лимфобластный лейкоз (32), острый лейкоз со смешанным фенотипом (3), гломерулонефрит с нефротическим синдромом (7).

У всех детей собран детальный клинический анамнез (количество инфекционных заболеваний, их осложнений, а также случаев госпитализации) и проведена оценка

иммунологических показателей (уровень сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, субпопуляции лимфоцитов) обследования до и после начала регулярной заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов.

Статистическая обработка данных по результатам исследования проведена с помощью авторского пакета MedStat (Ю.Е. Лях, В. Гурьянов, 2004–2011) и IBM SPSS Statistics Base v.22.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании проведен анализ клинической эффективности заместительной терапии препаратами ВВИГ у детей с первичными и вторичными гипогаммаглобулинемиями. Большинство детей с первичными дефицитами продукции антител (43/81%) имели возможность получать лечение на регулярной основе (ежемесячно), однако 10 детей (23%) получали ВВИГ нерегулярно по разным причинам (сложность в установлении диагноза, отсутствие обеспечения заместительной терапии препаратами ВВИГ). Большинство детей с первичными гипогаммаглобулинемиями (36/53, 68%) получали среднюю дозу ВВИГ – 400–600 мг/кг каждые 4 недели, 9 детей (17%) – ВВИГ в дозе 200–400 мг/кг ежемесячно, и 8 детей (15%) – высокую дозу ВВИГ – 700–800 мг/кг каждые 4 недели.

Закон распределения показателей отличался от нормального, представлены медианное значение (Me) и межквартильный интервал (QI–QIII).

В табл. 1 приведены средние значения показателей сывороточных иммуноглобулинов до начала заместительной терапии препаратами ВВИГ и через 3 и 6 месяцев после начала лечения. При проведении анализа выявлено достоверное повышение уровня IgG ($p < 0,001$) на 3-м и 6-м месяце лечения по сравнению с исходными данными до начала заместительной терапии. Средние уровни IgA и IgM к началу и после заместительной терапии препаратами ВВИГ не изменились, поскольку IgM отсутствует в препаратах внутривенного иммуноглобулина, а IgA присутствует в следовой концентрации.

Также определено среднее (на пациента) количество случаев госпитализаций детей с различными формами первичных гипогаммаглобулинемий до и через 12 месяцев после начала заместительной терапии препаратами ВВИГ. В результате произошло снижение количества госпитализаций ($p < 0,001$) в среднем в 2,5 раза (95% ДИ 1,5–3,0) после начала заместительной терапии препаратами ВВИГ ($2,72 \pm 2,41$ и $0,11 \pm 0,5$ соответственно).

Таблица 1

Уровень сывороточных иммуноглобулинов у детей с первичными гипогаммаглобулинемиями до и после начала заместительной терапии препаратами внутривенного иммуноглобулина

Table 1

The level of serum immunoglobulins in children with primary hypogammaglobulinemia before and after beginning of the immunoglobulin replacement therapy

Показатель	До начала заместительной терапии препаратами ВВИГ	Через 3 месяца после начала терапии препаратами ВВИГ	Через 6 месяцев после начала терапии препаратами ВВИГ	p
IgA, г/л	0 (0–0,388)	0 (0–0,04)	0 (0–0)	0,023
IgM, г/л	0,165 (0–0,5)	0,045 (0–0,39)	0 (0–0,47)	0,538
IgG, г/л	3,1 (1,5–5,225)	12,4 (11,08–15,21)	12,2 (11,2–14,95)	<0,001

Примечание: для проведения сравнения использовался критерий Краскела – Уоллеса.

Таблица 2

Инфекционные заболевания у детей с первичными гипогаммаглобулинемиями на фоне заместительной терапии препаратами внутривенного иммуноглобулина

Table 2

Infectious diseases in children with primary hypogammaglobulinemia on the replacement therapy with the intravenous immunoglobulin

Инфекционные заболевания	До начала заместительной терапии препаратами ВВИГ (n=53)	Через 6 месяцев после начала заместительной терапии препаратами ВВИГ (n=53)	p
Пневмония	1,02±1,76	0,13±0,44	0,001
Бронхит	2,74±5,08	0,81±2,39	0,006
Инвазивные инфекции	0,13±0,39	0±0	0,031
Инфекции кожи, ее придатков и мягких тканей	0,74±1,47	0,17±0,43	<0,001
Гнойный отит	0,98±1,81	0,09±0,35	<0,001

В табл. 2 представлено среднее количество случаев бактериальных инфекционных заболеваний (пневмонии, бронхиты, отит, инвазивные инфекции, инфекции кожи, ее придатков и мягких тканей) на пациента до и после начала заместительной терапии препаратами ВВИГ. На фоне проводимой терапии выявлено снижение ($p < 0,05$) среднего (на пациента) количества случаев бактериальных инфекций уже в первые 3–6 месяцев от начала ее проведения.

В группу детей с первичными гипогаммаглобулинемиями вошли пациенты с тяжелыми иммунодефицитами, которые нуждались в пожизненной заместительной терапии препаратами ВВИГ и уже получали данную терапию 1 год и более (наследственная гипогаммаглобулинемия, другие определенные синдромы иммунодефицита, общий переменный иммунодефицит).

Нами проведен сравнительный анализ заболеваемости бактериальными инфекциями у детей с первичными дефицитами продукции антител. Осуществлена оценка инфекционной заболеваемости у детей на регулярной и нерегулярной заместительной терапии препаратами ВВИГ.

Как видно из табл. 3, количество пневмоний ($p = 0,001$), инфекций кожи, ее придатков и мягких тканей ($p < 0,001$), отитов ($p = 0,001$), а также госпитализаций с инфекционными осложнениями ($p < 0,001$) у детей с первичными гипогаммаглобулинемиями значительно снизилось на фоне заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов. Заболеваемость бронхитами, инвазивными инфекциями, возникающими у детей с первичными гипогаммаглобулинемиями до начала заместительной терапии препаратами ВВИГ, также уменьшилась после начала лечения.

В табл. 4 приведены среднее количество случаев инфекционных заболеваний и количество госпитализаций у детей (10/19%), находившихся на нерегулярной заместительной терапии препаратами ВВИГ. По результатам анализа произошло уменьшение заболеваемости и частоты госпитализаций ($p = 0,023$) у детей с первичными гипогаммаглобулинемиями, но все же наблюдались пневмонии и бронхиты. Инвазивные инфекции на фоне проводимого лечения иммуноглобулинами на нерегулярной основе у детей не возникали.

Как видно из данных исследования, дети с первичными иммунодефицитами с дефектами продукции антител значительно меньше болели на фоне регулярной

Таблица 3

Инфекционные заболевания у детей с первичными гипогаммаглобулинемиями на фоне регулярной заместительной терапии препаратами внутривенного иммуноглобулина
Table 3

Infectious diseases in children with primary hypogammaglobulinemia on regular intravenous immunoglobulin treatment

Инфекционные заболевания	До начала заместительной терапии препаратами ВВИГ (n=43)	Через 6 месяцев после начала терапии препаратами ВВИГ (n=43)	p
Пневмония	1,19±1,89	0,12±0,39	0,001
Бронхит	2,93±5,47	0,54±0,8	0,007
Инвазивные инфекции	0,16±0,43	0±0	0,031
Инфекции кожи, ее придатков и мягких тканей	0,79±1,46	0,16±0,43	<0,001
Гнойный отит	0,98±1,86	0,12±0,39	0,001
Количество госпитализаций	2,86±2,45	0,07±0,46	<0,001

Примечание: для проведения сравнения использовался Т-критерий Вилкоксона для связанных выборок. Приведены среднее (на пациента) количество случаев и ± SD.

заместительной терапии препаратами ВВИГ, а у детей, которые начали получать терапию еще до развития хронических инфекций, не возникали осложнения со стороны органов и систем. В целях профилактики обострений хронических инфекционных болезней и аутоиммунных нарушений заместительная терапия препаратами ВВИГ должна проводиться регулярно.

Наилучшая эффективность проводимой заместительной терапии наблюдается при получении пациентами с первичными гипогаммаглобулинемиями регулярных инфузий препаратов ВВИГ в правильно подобранной дозе. Даже при регулярном проведении заместительной терапии препаратами ВВИГ у детей с первичными дефектами продукции антител могут возникать бактериальные инфекции [11]. Согласно данным исследования, у детей, получавших высокие дозы ВВИГ (600–800 мг/кг)

Таблица 4

Инфекционные заболевания у детей с первичными гипогаммаглобулинемиями на нерегулярной заместительной терапии препаратами внутривенного иммуноглобулина
Table 4

Infectious diseases in children with primary hypogammaglobulinemia on the irregular intravenous immunoglobulin treatment

Инфекционные заболевания	До начала заместительной терапии препаратами ВВИГ (n=10)	Через 3 месяца после начала заместительной терапии препаратами ВВИГ (n=10)	p
Пневмония	0,3±0,67	0,2±0,63	>0,999
Бронхит	1,9±2,96	2±5,31	0,875
Инвазивные инфекции	0±0	0±0	>0,999
Инфекции кожи, ее придатков и мягких тканей	0,5±1,58	0,2±0,42	>0,999
Гнойный отит	1±1,7	0±0	0,125
Количество госпитализаций	2,1±2,28	0,1±0,32	0,023

Примечание: для проведения сравнения использовался Т-критерий Вилкоксона для связанных выборок. Приведены среднее (на пациента) количество случаев и ± SD.

на нерегулярной основе, фиксировались периодически бактериальные инфекции и обострения хронических инфекционных заболеваний (хронический отит, хронический синусит, хронический бронхит). Учитывая наличие гипогаммаглобулинемии и риск развития бактериальных инфекций, многие эксперты рассматривают вопрос коррекции применяемых доз ВВИГ, а также проведения антибиотикопрофилактики в осенне-зимний период у детей с тяжелыми формами гипогаммаглобулинемии и сохранением инфекционного синдрома на фоне проводимого лечения препаратами иммуноглобулинов [13]. У детей, которые не могут получать заместительную терапию препаратами иммуноглобулина на регулярной основе, следует рассматривать назначение антибиотиков профилактически долговременно. Проведение заместительной терапии препаратами ВВИГ у детей с первичными комбинированными иммунодефицитами оказалось эффективным и может применяться в целях профилактики бактериальных инфекций и стабилизации общего состояния до проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). У детей с дефицитом субклассов IgG, гипогаммаглобулинемией неуточненной, первичным иммунодефицитом с близким к норме уровнем сывороточных иммуноглобулинов, транзиторной гипогаммаглобулинемией заместительная терапия препаратами ВВИГ должна применяться с учетом уровня общего IgG в сыворотке крови и наличия рецидивирующих синопульмонарных инфекций.

Дети с онкогематологическими заболеваниями получали заместительную терапию препаратами ВВИГ в дозе 200–800 мг/кг, большинство детей получали 300–500 мг/кг. Инфузии чаще проводились 3 дня подряд с разными промежутками. Интервалы между инфузиями ВВИГ были разными – 1–4 недели, иногда с перерывом в несколько месяцев и последующим возобновлением заместительной терапии. Некоторые дети находились на заместительной терапии препаратами ВВИГ 3 месяца, другие – от 6 до 18 месяцев. Согласно рекомендациям экспертов, заместительная терапия иммуноглобулинами у детей со вторичными гипогаммаглобулинемиями, развившимися на фоне онкогематологической патологии после лечения ритуксимабом, должна проводиться не менее 9–12 месяцев. Критерием прекращения заместительной терапии рассматривают нормализацию уровня сывороточного IgG.

У 15 детей со злокачественными болезнями крови возникали рекуррентные инфекционные заболевания на фоне проведения заместительной терапии препаратами ВВИГ: у 8 детей (18%) развилась пневмония, у 2 детей (4%) наблюдались инвазивные инфекции (1 ребенку заместительная терапия препаратами ВВИГ была назначена при возникновении сепсиса, а у другого на фоне проведения терапии препаратами ВВИГ наблюдался менингоэнцефалит, а после завершения возник катетер-сепсис, миокардит), у 1 ребенка (2%) – инфекции кожи, ее придатков и мягких тканей, у 7 детей (15,5%) – бактериальный синусит. Чем дольше болел ребенок, тем дольше сохранялся дефект гуморального иммунитета. Иммунодефицит усложнялся за счет нейтропении, лейкопении и иммуносупрессивного лечения (ритуксимаб). У 2 детей была проведена аллогенная ТГСК. Восстановление продукции антител происходило медленнее после терапии ритуксимабом (в течение 9–12 месяцев) и ТГСК (18 месяцев). На фоне иммуносупрессивной терапии наблюдалось снижение уровня субпопуляций лимфоцитов. У 21 ребенка обнаружены инфекционные осложнения III степени согласно общим критериям токсичности (Common toxicity criteria, Version 2.0, April 30, 1999). Несмотря на сохраняющиеся инфекционные болезни у детей с

Таблица 5

Уровень сывороточных иммуноглобулинов у детей с онкогематологическими заболеваниями до и после начала заместительной терапии препаратами иммуноглобулина (через 3 и 6 месяцев)
Table 5

The level of serum immunoglobulins in children with hematological malignancy before and after beginning of the immunoglobulin replacement therapy (after 3 and 6 months)

Показатель	До начала заместительной терапии препаратами ВВИГ (n=39)	Через 3 месяца после начала терапии препаратами ВВИГ (n=30)	Через 6 месяцев после начала терапии препаратами ВВИГ (n=17)	p
IgA, г/л	0,56 (0,378–0,905)	0,485 (0,3–0,82)	0,36 (0,14–0,515)	0,025
IgM, г/л	0,35 (0,13–0,578)	0,195 (0,13–0,44)	0,13 (0,13–0,32)	0,026
IgG, г/л	4,79 (4,1–6,195)	6,99 (5,63–9,65)	6,56 (5,665–8,272)	<0,001

Примечание: для проведения сравнения использовался критерий Jonckheere-Terpstra для выявления тренда.

онкогематологическими заболеваниями, заместительная терапия иммуноглобулинами позволяет уменьшить количество бактериальных инфекций и смертность от инфекционных осложнений [12, 14, 15].

В группе детей с хроническим гломерулонефритом и потерей белка (нефротический синдром) наблюдалось 7 пациентов, которые получали заместительную терапию препаратами ВВИГ в дозе 200–500 мг/кг. У 2 детей (28,5%) с нефротическим синдромом на фоне проведения заместительной терапии препаратами ВВИГ отмечались рецидивирующие инфекционные заболевания. Нормализация уровня сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) происходила быстрее у детей, достигших положительного эффекта от лечения основного заболевания (гломерулонефрита) при исчезновении протеинурии. Дети с хроническим течением гломерулонефрита, хронической болезнью почек и персистенцией нефротического синдрома, а следовательно с долговременной потерей антител, не достигли полной нормализации уровня иммуноглобулинов (уровень IgG несколько повысился, но колебался в пределах 2–3,8 г/л). У детей этой группы также наблюдалось снижение уровня субпопуляций Т-лимфоцитов.

На фоне проведения заместительной терапии препаратами ВВИГ у детей с онкогематологическими заболеваниями уровень IgG повысился через 3 и 6 месяцев ($p < 0,001$) (табл. 5). Выявлено постепенное снижение показателей IgA и IgM со временем ($p = 0,025$ и $p = 0,026$ соответственно). Такое постепенное снижение уровня IgA и IgM происходит вследствие получения пациентами химиотерапии, которая может усугублять дефицит антител. Согласно проведенному анализу уровень общего IgG в сыворотке крови у детей с гломерулонефритом, нефротическим синдромом повысился через 6 месяцев после начала проведения заместительной терапии препаратами ВВИГ с 1,8 до 5,6 г/л.

■ ВЫВОДЫ

1. На фоне проведения заместительной терапии препаратами ВВИГ наблюдается повышение уровня общего IgG в сыворотке крови уже через 3–6 месяцев после начала терапии, снижается количество случаев инфекционных заболеваний и их осложнений, а также госпитализаций. Таким образом, заместительная терапия препаратами ВВИГ значительно улучшает качество жизни детей с первичной гипогаммаглобулинемией, а также снижает смертность. Наиболее эффективной является регулярная терапия препаратами иммуноглобулинов.

- У детей с первичными и вторичными гипогаммаглобулинемиями, которые все еще страдают тяжелыми инфекционными заболеваниями несмотря на заместительную терапию ВВИГ, следует пересмотреть схему заместительной терапии, уменьшить интервал между инфузиями иммуноглобулина до 3 недель и рассмотреть проведение антибиотикопрофилактики.
- Необходимо ежемесячно контролировать уровень сывороточного IgG до и после инфузии иммуноглобулинов, регистрировать случаи инфекционных заболеваний и их осложнений, следить за динамикой клинических проявлений аутоиммунной патологии у детей с гипогаммаглобулинемией. Важно контролировать исходный уровень сывороточных иммуноглобулинов у детей с онкогематологической патологией в целях дифференциальной диагностики с первичными гипогаммаглобулинемиями, а также определить период необходимого контроля сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) у детей со вторичной гипогаммаглобулинемией после завершения лечения основного заболевания (химиотерапия, иммуносупрессивная терапия).
- Рекомендуемая доза для начала заместительной терапии ВВИГ составляет 400 мг/кг с интервалом 4 недели для детей с уровнем сывороточного IgG < 4 г/л (или уровнем ниже 2 стандартных отклонений) и рецидивирующими инфекционными заболеваниями.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Perez E, Orange J, Bonilla F, Chinen J, Chinn I, Dorsey M. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;March;139(3):1–45.
- Napiorkowska-Baran K, Janicki R, Koltan S, Szykiewicz E, Bartuzi Z. Lifelong immunoglobulin replacement is not always necessary: A case description of a patient with recurrent infections and hypogammaglobulinemia. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2019;Apr 10;33:1–5.
- Vishesh Patel, Juthaporn Cowan. Discontinuation of immunoglobulin replacement therapy in patients with secondary antibody deficiency. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2020:1–19. DOI: 10.1080/1744666X.2020.1788939.
- Sapna Srivastava A, Philip Wood A. Secondary antibody deficiency – causes and approach to diagnosis. *Clinical Medicine*. 2016;December;16(6):571–576.
- Philip H. Li, Chak-Sing Lau. Secondary antibody deficiency and immunoglobulin replacement. *Hong Kong Bulletin on Rheumatic Diseases*. 2007;17(1):1–5.
- Makatsori M, Kiana-Alikhan S, Manson A.L., Verma N. Hypogammaglobulinaemia after rituximab treatment – incidence and outcomes. *QJ Med*. 2014;107(10):821–828.
- Ueda M, Berger M, Gale R.P., Lazarus H.M. Immunoglobulin therapy in hematologic neoplasms and after hematopoietic cell transplantation. *Blood Rev*. 2018;March;32(2):106–115.
- Ignacio Criado, Santiago Muñoz-Criado, Arancha Rodríguez-Caballero, Wendy G. Nieto, Alfonso Romero. Host virus and pneumococcus-specific immune responses in high-count monoclonal B-cell lymphocytosis and chronic lymphocytic leukemia: implications for disease progression. *Haematologica*. 2017;Jul;102(7):1238–1246.
- Wijetilleka S., Mukhtyar C., Jayne D., Ala A., Bright P., Chinoy H. Immunoglobulin replacement for secondary immunodeficiency after B-cell targeted therapies in autoimmune rheumatic disease: Systematic literature review. *Autoimmunity Reviews*. 2019;May;18(5):535–541.
- Stephen Jolles, Mauricette Michallet, Carlo Agostini. Treating secondary antibody deficiency in patients with haematological malignancy: European expert consensus. *Eur J Haematol*. 2021;106:439–449.
- Windegger T. (2020) Clinical outcomes, patient perception and health economic impact of intravenous versus subcutaneous immunoglobulin treatment in primary and secondary immunodeficiency in Australia (PhD Thesis). <https://doi.org/10.25907/00016>.
- Il Kang Na, Matthew Buckland, Carlo Agostini. Current clinical practice and challenges in the management of secondary immunodeficiency in hematological malignancies. *Eur J Haematol*. 2019;102: 447–456.
- Elisa Cordero, Walter Goycochea-Valdivia, Ana Mendez-Echevarria. Executive Summary of the Consensus Document on the Diagnosis and Management of Patients with Primary Immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:3342–7.
- Silvia Sánchez-Ramón, Arancha Bermúdez, Luis Ignacio González-Granado. Primary and Secondary Immunodeficiency Diseases in Oncohaematology: Warning Signs, Diagnosis, and Management. *Frontiers in Immunology*. 2019;March;10:586.
- Clara Monleón Boneta, Nathalie Waserb, Karen Cheng. A systematic literature review of the effects of immunoglobulin replacement therapy on the burden of secondary immunodeficiency diseases associated with hematological malignancies and stem cell transplants. *Expert Review Of Clinical Immunology*. 2020;16(9):911–921.



Косаковская И.А.¹, Косаковский А.Л.¹ ✉, Колоскова Е.К.², Шкорботун В.А.¹,
Карась А.Ф.³, Карась Г.А.³

¹ Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

² Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

³ Институт отоларингологии имени профессора А.И. Коломийченко Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

Влияние результатов морфофункционального исследования небных миндалин на выбор методики электросварочной технологии тонзиллэктомии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Косаковская И.А., Косаковский А.Л., Шкорботун В.А.; сбор материала – Косаковская И.А., Косаковский А.Л., Карась А.Ф., Карась Г.А.; написание текста, анализ результатов – Косаковская И.А., Косаковский А.Л., Колоскова Е.К., Карась А.Ф., Карась Г.А.; редактирование – Косаковская И.А., Колоскова Е.К., Шкорботун В.А.

Подана: 30.07.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: alkoss@ukr.net

Резюме

Введение. Тонзиллэктомия до сих пор остается одной из наиболее часто выполняемых операций в детской популяции во всем мире. При хирургическом вмешательстве под местной анестезией традиционно перед тонзиллэктомией в паратонзиллярную клетчатку вводится раствор анестетика. При тонзиллэктомии под общим обезболиванием одни врачи проводят дополнительно местную анестезию, другие хирургическое вмешательство осуществляют без местного введения анестетика. Поэтому логичным является изучение морфологических изменений в миндалинах при введении раствора в паратонзиллярную клетчатку и без его введения при использовании как традиционных методик, так и электросварочной технологии.

Цель. Морфофункциональное обоснование выбора методики тонзиллэктомии.

Материалы и методы. Изучение особенностей морфологических изменений в тканях небных миндалин после введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора при тонзиллэктомии различными методиками было проведено на 44 небных миндалинах, удаленных у 22 пациентов с хроническим тонзиллитом в возрасте от 6 до 17 лет. Метод электросварки при тонзиллэктомии применяли в режиме «перекрытие» («ручная сварка») с использованием биполярного скальпеля и высокочастотного электрокоагулятора ЕК-300М1.

Результаты. При проведении тонзиллэктомии с помощью холодных режущих инструментов после дополнительного введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора центральная зона повреждения увеличивается в 1,6 раза, а периферическая – в 6,5 раза. При проведении тонзиллэктомии с помощью биполярного скальпеля и высокочастотного тока после дополнительного введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора центральная зона повреждения

увеличивается в 1,8 раза, а периферическая – в 9,3 раза. Дополнительное действие высокочастотного тока при тонзиллэктомии после предварительного введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора статистически значимо не влияет на увеличение зоны повреждения по сравнению с тонзиллэктомией после предварительного введения в паратонзиллярную клетчатку физраствора без действия высокочастотного тока.

Выводы. Введение в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора перед тонзиллэктомией способствует значительному увеличению зоны повреждения окружающих небные миндалины тканей во время хирургического вмешательства с использованием как традиционной методики, так и технологии электросварки.

Ключевые слова: тонзиллэктомия, небные миндалины, электросварочная технология, морфологическое исследование, дети

Kosakivska I.¹, Kosakovskiyi A.¹ ✉, Koloskova O.², Shkorbotun V.¹, Karas A.³, Karas G.³

¹ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

³ Institute of Otolaryngology named after Professor O.S. Kolomyichenko of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Influence of the Results of the Morphofunctional Investigation of the Pulmonary Tools on the Choice of the Technique of Electrowelding Technology of Tonsillectomy

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design – Kosakivska I., Kosakovskiyi A., Shkorbotun V.; collection of material – Kosakivska I., Kosakovskiyi A., Karas A., Karas G.; writing the text, analysis of results – Kosakivska I., Kosakovskiyi A., Koloskova O., Karas A., Karas G.; editing – Kosakivska I., Koloskova O., Shkorbotun V.

Submitted: 30.07.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: alkoss@ukr.net

Abstract

Introduction. Tonsillectomy is still one of the most frequently performed operations in the paediatric population worldwide. During surgery under local anaesthesia, an aesthetic solution is traditionally injected into the peritonsillar tissue before tonsillectomy. With tonsillectomy under general anaesthesia, some doctors additionally perform local anaesthesia, while others perform surgical intervention without local injection of aesthetic. Therefore, it is logical to study the morphological changes in the tonsils with the introduction of the solution into the peritonsillar tissue and without its introduction, both when using traditional techniques, and when using electric welding technology.

Purpose. Morphofunctional substantiation of the choice of tonsillectomy technique.

Materials and methods. The study of the features of morphological changes in the tissues of the palatine tonsils after the introduction of saline into the peritonsillar tissue during

tonsillectomy by various methods was carried out on 44 palatine tonsils removed from 22 patients with chronic tonsillitis at the age from 6 to 17 years. The method of electric welding during tonsillectomy was used in the "overlap" mode ("manual welding") using a bipolar scalpel and an EK-300M1 high-frequency electrocoagulator.

Results. When performing tonsillectomy with the help of cold cutting instruments, after additional injection of saline into the peritonsillar tissue, the central zone of damage increases 1.6 times, and the peripheral zone of damage – 6.5 times. When performing tonsillectomy using a bipolar scalpel and high-frequency current, after additional injection of saline into the peritonsillar tissue, the central zone of damage increases by 1.8 times, and the peripheral zone of damage – 9.3 times. The additional action of high-frequency current during tonsillectomy after preliminary injection of saline into the peritonsillar tissue does not statistically significantly affect the increase in the damaged area compared to tonsillectomy after preliminary administration of saline solution into the peritonsillar tissue without the action of high-frequency current.

Conclusions. The introduction of physiological saline into the peritonsillar tissue before tonsillectomy contributes to a significant increase in the area of damage to the tissues surrounding the palatine tonsils during surgery using both the traditional technique and the technology of electric welding.

Keywords: tonsillectomy, palatine tonsils, electric welding technology, morphological examination, children

■ ВВЕДЕНИЕ

Тонзиллэктомия (ТЭ) до сих пор остается одной из наиболее часто выполняемых операций в детской популяции во всем мире [1–5]. При хирургическом вмешательстве под местной анестезией традиционно перед ТЭ в паратонзиллярную клетчатку вводится раствор анестетика [6]. В настоящее время ТЭ в большинстве случаев выполняется под общим обезболиванием, прежде всего это касается детей [7]. При этом одни врачи дополнительно проводят местную анестезию или вместо анестетика вводят изотонический раствор хлорида натрия, другие хирургическое вмешательство осуществляют без введения анестетика в паратонзиллярную клетчатку. Поэтому логично провести изучение морфологических изменений в небных миндалинах (НМ) при введении жидкости в паратонзиллярную клетчатку и без ее введения.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфофункциональное обоснование выбора методики тонзиллэктомии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Учитывая, что для местной анестезии в настоящее время используют различные препараты, при проведении исследования мы исходили из оценки влияния на мягкие ткани введенной в паратонзиллярную клетчатку жидкости. Поэтому в проводимом исследовании мы использовали изотонический раствор хлорида натрия (физиологический раствор). Изучение особенностей морфологических изменений в тканях небных миндалин (НМ) после введения физиологического раствора в паратонзиллярную клетчатку во время ТЭ было проведено на 20 НМ 10 пациентов с

хроническим тонзиллитом (ХТ) в возрасте от 6 до 17 лет [8]. Всего было выполнено 2 серии исследований: 1) удалены 10 НМ у пациентов с ХТ с использованием холодного режущего инструмента (скальпель, распатор) (контрольная серия); 2) аналогично удалены 10 НМ после предварительного введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора в объеме 7–9 мл (основная серия).

Исследование особенностей морфологических изменений в тканях НМ после введения в паратонзиллярную клетчатку изотонического раствора хлорида натрия во время ТЭ с использованием электросварочной технологии проведено на 24 НМ 12 пациентов с ХТ в возрасте от 6 до 17 лет [9]. Исследование было выполнено в 2 сериях: 1) удаление НМ методом электросварки в режиме «перекрытие» («ручная сварка»); 2) удаление НМ после предварительного введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора в объеме 7–9 мл методом электросварки в режиме «перекрытие» («ручная сварка») с помощью биполярного скальпеля и высокочастотного электрокоагулятора ЕК-300М1 (частота тока 66 кГц).

Отобранные образцы тканей подвергали фиксации в смеси Лилли, заливали в парафин, изготавливали гистологические препараты, окрашивали общепринятыми методами гематоксилин-эозином и азур-эозином.

Исследование проводилось с использованием исследовательского системного микроскопа Olympus BX53 с компьютерной приставкой и возможностью морфометрических исследований. Статистическая обработка данных осуществлялась в пакете Origin 8.1. Фотографирование препаратов проводили с использованием цифровой фотокамеры Olympus DP 72 при увеличении об. 5, 10, 20, 40, ок. 10.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании окрашенных гематоксилином и эозином препаратов НМ после удаления холодным режущим инструментом (распатором) по краям раны наблюдается развитие зоны деструктивных изменений ($375,31 \pm 53,24$ мкм) с проявлением выраженных экссудативных процессов, разрыхления эпителиального покрова и подлежащих тканей, а также с расширением сосудов, кровоизлияниями и клеточной инфильтрацией, что также соответствует общепризнанному характеру резаной хирургической раны. Характерные для НМ явления повышенной миграции лимфоцитов, обусловленные проявлением их участия в иммунной защите, были особенно выражены в направлении разреза.

Микроскопические исследования паренхимы удаленных НМ пациентов с ХТ свидетельствовали о наличии устойчивой воспалительной реакции с явлениями альтерации, инфильтрации, экссудации. В НМ обнаруживались: утолщение покровного эпителия с выраженными признаками лимфоцитарной инфильтрации, неравномерное распределение фолликулярных структур и диффузной лимфоидной ткани, явления разрыхления в фолликулах и межфолликулярной ткани, фиброзные разрастания, а также имело место наличие ограниченных грануляциями участков гнойного воспаления с проявлениями деструкции ткани, что отражает отсутствие влияния хирургического разреза на структуры НМ в отдаленных участках.

Приведенная морфологическая характеристика с учетом данных литературы [10–13] говорит об особенностях функционирования НМ как органа иммунной защиты в условиях ХТ, что находит свое отражение в повреждении эпителия, его ретикуляции с явлениями инфильтрации и миграции лимфоцитов как признаков активного

лимфоэпителиального симбиоза, а также в появлении участков фиброзных разрастаний в результате рубцевания, в избыточной васкуляризации с высоким стоянием эндотелия, что, в свою очередь, свидетельствует о повышенной проницаемости и содействии транссосудистой миграции клеток для обеспечения контактов с антигенами, попадающими в НМ. Также характерным является наличие ограниченных зон грануляций отдельных участков некротических изменений как проявление хронического воспаления и возможного токсического воздействия на организм.

При морфологическом исследовании НМ группы пациентов с ХТ, удаленных холодным режущим инструментом (распатором) после введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора, наблюдалось преобладание экссудации и кровоизлияний непосредственно в рану.

В НМ отмечалось выраженное разрыхление как лимфоидной, так и соединительной ткани с образованием полостей, а также наблюдалось скопление значительного количества макрофагов и расширение кровеносных сосудов с высоким эндотелием и явлениями миграции клеток через их стенки, отражающими высокую степень развития отечных процессов.

Проявление отечных процессов в НМ в группе пациентов с ХТ после введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора сопровождалось усилением явлений миграции лимфоцитов в эпителии, подэпителиальной соединительной ткани, междоустьевой зоне, а также в зонах размещения венул с высоким эндотелием.

Существенно выраженные явления отека и миграции клеток наблюдались в участках ретикулярного эпителия крипт, что обусловлено расширением межэпителиальных ходов.

Следует отметить, что после введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора в тканях НМ наблюдается зависимость распространенности от плотности морфологических структур. В частности, в участках размещения плотно расположенных эпителиальных пластов покровного эпителия без признаков ретикуляции, нервных пучках и соединительнотканых структурах псевдокапсулы разрыхления менее выражены, вместе с тем структуры псевдокапсулы ограничивают дальнейшее распространение физиологического раствора.

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что после введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора наблюдается превалирование отечных процессов, сопровождающихся расширением межклеточных промежутков и образованием полостей, что коррелирует с усилением явлений ретикуляции эпителия и пролиферации клеток в эпителии и их миграции через стенки сосудов, особенно сосудов с высоким стоянием эндотелия.

В табл. 1 приведены результаты морфометрии НМ, удаленных с помощью холодных режущих инструментов (скальпель, распатор) под общим обезболиванием без дополнительного введения и с введением в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора.

Из табл. 1 видно, что при проведении ТЭ с помощью холодных режущих инструментов (скальпель, распатор) после дополнительного введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора центральная зона повреждения увеличивалась в 1,6 раза, а периферийная – в 6,5 раза. Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора

Таблица 1

Результаты морфометрии НМ после ТЭ с помощью холодных режущих инструментов без введения и после введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора

Table 1
Results of PT morphometry after TE using cold cutting instruments without injection and after injection of saline into the peritonsillar tissue

Показатели	Группы исследования		P
	Без введения физиологического раствора, n=10, M±m	После введения физиологического раствора, n=10, M±m	
Центральная зона повреждения, мкм	215,36±32,3	345,37±47,33	<0,05
Периферийная зона, мкм	186,65±35,81	1209,28±125,23	<0,001

перед ТЭ способствует значительному увеличению зоны повреждения окружающих НМ тканей.

После удаления НМ методом электросварки в зоне разреза обнаруживаются явления коагуляции эпителиальной, лимфоидной и соединительной ткани с уплотнением клеточных и неклеточных образований и появлением гиперхромной окраски. Вне зоны коагуляции на границе с неповрежденными участками тканей НМ наблюдаются признаки стаза крови в сосудах. В тех местах, где разрез электросварочным инструментом проходил в участках слущенного и ретикулированного эпителия, а также вблизи от межфолликулярной ткани с более рыхлым размещением тканевых структур наблюдалось образование относительно узкой зоны коагуляции с уплотнением клеточных и неклеточных элементов, появлением гиперхромной окраски пикнотических клеток, что создавало «сварной» край разреза.

Такая морфологическая характеристика «сварного» края разреза в НМ полностью соответствует описанным разработчиками температурной коагуляции и денатурации живых тканей после разреза методом электросварки [10].

В условиях применения метода электросварки для удаления НМ после насыщения паратонзиллярной клетчатки физиологическим раствором наблюдается усиление повреждения структурных элементов, выражающееся в увеличении зоны коагуляции с уплотнением структур, проявлением кариопикноза, а также в усилении явлений разрыхления наряду с выявлением выраженной миграции клеточных элементов в межфолликулярных участках. Заслуживает внимания наличие разрыхления соединительной ткани как свидетельства повышенной проницаемости структур и выраженной повышенной миграции лимфоцитов на фоне отечных явлений, вызванных проникновением физиологического раствора возле сосудов как в межфолликулярных участках, так и псевдокапсулы. Наличие подобных разрыхлений соединительнотканых структур капсулы, вполне вероятно, может способствовать облегчению изъятия НМ при проведении хирургической операции.

Аналогичные изменения в виде распространенной клеточной миграции на фоне развития, вызванного введением в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора, отека и повышенной проницаемости наблюдаются в межфолликулярных участках, прилегающих к псевдокапсуле, особенно возле сосудов и в местах, граничащих с участками некроза.

В свою очередь, повреждение структур НМ вне участков коагуляции практически определяется зоной введения физиологического раствора. При этом наличие

плотных соединительнотканых образований создает барьер для пропотевания физиологического раствора и распространения зоны повреждения.

Следует отметить, что при распространении физраствора в тканях миндалин наблюдается зависимость от плотности морфологических структур. В частности, в участках размещения плотно расположенных эпителиальных пластов покровного эпителия без признаков ретикуляции, нервных пучков и соединительнотканых структур псевдокапсулы разрыхление менее выражено, вместе с тем структуры псевдокапсулы ограничивают дальнейшее распространение физиологического раствора.

В табл. 2 приведены результаты морфометрии НМ после ТЭ с помощью биполярного скальпеля и высокочастотного тока (ВЧТ) 66 кГц под общим обезболиванием без дополнительного введения и с введением в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора.

Из табл. 2 видно, что при проведении ТЭ с помощью биполярного скальпеля и ВЧТ 66 кГц после дополнительного введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора центральная зона повреждения увеличивалась в 1,8 раза, а периферийная – в 9,3 раза. Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора перед ТЭ способствует значительному увеличению зоны повреждения окружающих НМ тканей.

Мы также провели анализ результатов морфометрии НМ после ТЭ с помощью холодных режущих инструментов (скальпель, распатор) и биполярного скальпеля с предварительным введением в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора (табл. 3).

Таблица 2

Результаты морфометрии НМ после ТЭ с помощью биполярного скальпеля и ВЧТ 66 кГц без введения и после введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора

Table 2

Results of PT morphometry after TE using a bipolar scalpel and HFC 66 kHz without injection and after injection of saline into the peritonsillar tissue

Показатели	Группы исследования		P
	Без введения физиологического раствора, n=12, M±m	После введения физиологического раствора, n=12, M±m	
Центральная зона повреждения, мкм	135,51±23,42	240,58±34,21	<0,05
Периферийная зона, мкм	152,67±67,83	1423,71±119,68	<0,001

Таблица 3

Результаты морфометрии НМ после ТЭ с помощью холодных режущих инструментов (- ВЧТ) и биполярного скальпеля (+ ВЧТ) с предварительным введением в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора

Table 3

Results of PT morphometry after TE using cold cutting instruments (- HFC) and a bipolar scalpel (+ HFC) with preliminary injection of saline into the peritonsillar tissue

Показатели	Группы исследования		P
	- ВЧТ, n=10, M±m	+ ВЧТ, n=12, M±m	
Центральная зона повреждения, мкм	345,37±47,33	240,58±34,21	>0,05
Периферийная зона, мкм	1209,28±125,23	1423,71±119,68	>0,05

Из табл. 3 видно, что дополнительное действие ВЧТ при ТЭ с предварительным введением в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора статистически значимо не влияет на увеличение зоны повреждения по сравнению с ТЭ после предварительного введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора без действия ВЧТ, т. е. основным фактором, который способствует увеличению зоны повреждения мягких тканей, является насыщение их физиологическим раствором.

Полученные результаты исследования показали, что введение в паратонзиллярную клетчатку пациентов с ХТ физиологического раствора перед ТЭ режущим инструментом вызывает более распространенные относительно контроля разрыхление, разволокнение и набухание тканевых структур НМ, повышает клеточную проницаемость и миграцию лимфоцитов в ретикулированном эпителии и через стенки сосудов с высоким эндотелием ($p < 0,05$). В то же время введение в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора перед проведением ТЭ с помощью биполярного скальпеля сопровождается усилением деструктивно-дистрофических изменений, расширением зоны коагуляции по краям операционной раны ($240,58 \pm 34,21$ мкм) ($p < 0,05$), развитием отека прилегающих участков, стазом крови в сосудах более глубоких участков ($1423,71 \pm 119,68$ мкм) ($p < 0,001$), а также повышением миграционных процессов через сосудистую стенку, что ограничивает местное введение растворов (в том числе и анестетиков) во время ТЭ.

Таким образом, ориентируясь на данные морфофункционального исследования, проведенного в тканях НМ, удаленных с использованием альтернативных методик, можно выбрать наиболее оптимальную из них, что позволит повысить качество оперативных вмешательств. Полученные результаты исследования предоставляют возможность сделать заключение о том, что наиболее щадящей методикой тонзиллэктомии с использованием электросварочной технологии является проведение хирургического вмешательства без дополнительной местной анестезии.

■ ВЫВОДЫ

1. Введение в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора перед ТЭ способствует значительному увеличению зоны повреждения окружающих НМ тканей во время хирургического вмешательства с использованием как традиционной методики, так и технологии электросварки.
2. Использование технологии электросварки после введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора вызывает усиление деструктивно-дистрофических изменений, включая расширение зоны коагуляции по краям послеоперационной раны ($240,58 \pm 34,21$ мкм) и развитие отека прилегающих участков вместе с наличием стаза крови в более глубоких участках ($1423,71 \pm 119,68$ мкм).
3. Применение технологии электросварки для удаления НМ у пациентов с ХТ без введения в паратонзиллярную клетчатку физиологического раствора вызывает образование узкой зоны ($135,51 \pm 23,42$ мкм) коагуляции по краям операционной раны и зоны ($152,67 \pm 67,83$ мкм) деструктивно-дистрофических изменений с уплотнением тканей и стазом крови в сосудах в более глубоких участках, обеспечивает уменьшение кровотечения и экссудации в зоне хирургического вмешательства и сохраняет характерную для ХТ гистологическую структуру паренхимы НМ.

4. Полученные результаты исследования позволяют сделать заключение о том, что наиболее щадящей методикой тонзиллэктомии с использованием электросварочной технологии является проведение хирургического вмешательства без дополнительной местной анестезии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Attner P, Hemlin C., Söderman A.S. Ligasure versus diathermy scissors tonsillectomy: a controlled randomized study. *Acta Otolaryngol.* 2010;130(10):1180–4. DOI: 10.3109/00016481003702544.
2. Chinnadurai S. Pediatric Tonsillectomy: A Surgery in Search of an Outcome Measure. *Pediatrics.* 2019 [cited 2020 Jan 21];144(4):e20192405. Available at: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/144/4/e20192405.full.pdf>. DOI: 10.1542/peds.2019-2405.
3. Farahani F, Ahmadi M., Abbasi Z., Jahanshahi J. Ligasure Vessel sealing system Tonsillectomy versus Cold Knife Tonsillectomy: A study of efficacy and Adverse effects. *Avicenna J Clin Med.* 2017;24(1):5–10. DOI: 10.21859/hums-24011.
4. Johnston J, McLaren H., Mahadevan M., Douglas R.G. Clinical characteristics of obstructive sleep apnea versus infectious adenotonsillar hyperplasia in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;116:177–80. DOI: 10.1016/j.ijporl.2018.11.004.
5. Mitchell R.B., Archer S.M., Ishman S.L., Rosenfeld R.M., Coles S., Finestone S.A. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 [cited 2020 Sep 18];160(1 Suppl):S1–S42. DOI: 10.1177/0194599818801757.
6. Pogosov V., ed. *Atlas of operative otorhinolaryngology.* Moscow: Medicine; 1983. P. 243–248.
7. Lajko A., Kosakovskiy A., Zabolotna D. *Pediatric Otorhinolaryngology: National tutorial.* K.: Logos; 2013, 575 p.
8. Kosakivska I., Karas A., Karas G. Morphofunctional study of tonsils of patients with chronic tonsillitis after and without injection of saline into peritonsillar tissue during tonsillectomy. *Pediatrics. Eastern Europe.* 2016;4(2):323–9.
9. Kosakivska I., Kosakovskiy A., Karas A., Karas G. Morphofunctional research of tonsils in patients with chronic tonsillitis who underwent normal saline impregnation and tissue welding tonsillectomy. *Pediatrics. Eastern Europe.* 2016;4(3):399–407.
10. Zhuravlev A., Gubina-Vakulik G., Mani Khans. Clinical and pathomorphologic analysis of tonsillectomy cases. *Observed. and Clean. Medicine.* 2013;60(3):5–10.
11. Mitin Yu., Shevchuk Yu. Chronic tonsillitis: current state of the problem and its solving. *Clinical immunology. Allergy. Infectology.* 2007;8(3). Available at: <https://ki.ai.com.ua/ru-issue-article-98/Hronichniy-tonzilit-suchasniy-stan-problemi-ta-shlyahi-yiyi-virishennya>.
12. Podpryatov S., Gichka S., Marynskiy G., Ivanova O., Zabashta Yu., Aktan O. Biophysical effects of high-frequency electric welding of soft living tissues and prospects for their use in surgical practice. *Clinical surgery.* 2010;2:55.
13. Brandtzaeg P., Jahnsen F.L., Farstad I.N., Haraldsen G. Mucosal immunology of the upper airways: an overview. *Ann NY Acad Sci.* 1997;830:1–18. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb51875.x.



Данилов А.А.¹, Шульга А.В.², Горелик В.В.¹ ✉

¹ Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

² 1-я городская детская больница, Белая Церковь, Украина

Консервативное лечение ригидной формы продольного плоскостопия у детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Данилов А.А.; сбор материала, обработка данных – Шульга А.В.; концепция и дизайн исследования, написание текста – Горелик В.В.

Подана: 01.04.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: gorelikv3@gmail.com

Резюме

Введение. Значительный процент патологии опорно-двигательной системы у детей в настоящее время приходится на патологию стопы – продольное плоскостопие, которое является не только медицинской, но и социальной проблемой. Частота, с какой встречается данная патология, составляет до 58% от общей ортопедической патологии стопы. Традиционные методы лечения и профилактики легкой (I–II) степени тяжести ригидного продольного плоскостопия (РПП), которые известны сегодня (массаж, лечебная физкультура, использование ортопедических изделий, электромиостимуляция), не дают значительного эффекта и стабильного, долговременного результата. Это заставляет искать более эффективные методы консервативного лечения РПП I–II степеней тяжести, которые имеют патогенетическую направленность и физиологическое влияние.

Цель. Разработать наиболее эффективный алгоритм комплексного консервативного лечения РПП в зависимости от степени тяжести, нарушений гемодинамики, вариантов деформаций, ригидности стопы.

Материалы и методы. Консервативное лечение проводилось 52 пациентам в возрасте 10–18 лет с РПП I–II степени тяжести. В зависимости от клинических проявлений и результатов обследования лечение проводилось в два этапа. На первом использовали этапное гипсование в сочетании с силиконовыми пилотами. На втором этапе применялись биогенные стимуляторы.

Результаты. Результаты двухэтапного консервативного лечения РПП свидетельствуют об эффективности использования этапного гипсования в сочетании с применением силиконовых пилотов и биостимуляторов в сравнении с традиционными методами коррекции стопы.

Заключение. Разработаны алгоритмы консервативного лечения РПП в зависимости от степени тяжести, характера деформации, нарушения гемодинамики и тонуса мышц голени и стопы.

Ключевые слова: ригидная форма продольного плоскостопия, дети, консервативное лечение

Danylov A.¹, Shulga A.², Gorelik V.¹ ✉

¹ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² 1st City Children's Hospital, Bila Tserkva, Ukraine

Conservative Treatment of the Rigid Form of Longitudinal Flatfeet in Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing – Danylov A.; collection of material, data processing – Shulga A.; research concept and design, text writing – Gorelik V.

Submitted: 01.04.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: gorelikv3@gmail.com

Abstract

Introduction. A significant percentage of the musculoskeletal system pathology in children is currently fall on the foot pathology – longitudinal flatfeet, which is not only a medical, but also a social problem. The incidence of this pathology is up to 58% of the total orthopedic foot pathology. Traditional methods of treatment and prevention of mild (I–II severity) rigid longitudinal flatfeet (hereinafter referred to as RLF), which are known today (massage, physiotherapy exercises, use of orthopedic products, electromyostimulation) do not give a significant effect and stable, long-term result. This makes us look for more effective methods of conservative treatment of RLF of the I–II degrees of severity that have a pathogenic orientation and physiological effect.

Purpose. To develop the most effective algorithm for the complex conservative treatment of RLF, depending on the severity, hemodynamic disorders, deformity options, foot rigidity.

Materials and methods. Conservative treatment was carried out in 52 patients aged 10–18 years with RLF of the I–II severity. Depending on the clinical manifestations and examination results, the treatment was carried out in two stages. At the first stage, serial casting was used (in the presence of concomitant deformations – silicone pilots were used).

Results. The results of the two-stage conservative treatment of RLF demonstrate the effectiveness of serial casting in combination with the use of silicone pilots and biostimulators in comparison with traditional methods of foot correction.

Conclusion. Algorithms for conservative treatment of RLF were developed, depending on the severity, nature of the deformity, hemodynamic disorder and muscle tone of the leg and foot.

Keywords: rigid form of longitudinal flatfeet, children, conservative treatment

■ ВВЕДЕНИЕ

Ригидное продольное плоскостопие (РПП) в настоящее время является не только медицинской, но и социальной проблемой. Частота, с которой встречается данная патология, составляет до 58% от общей ортопедической патологии стопы. Более 78% продольного плоскостопия у детей приходится на легкую и среднюю степень деформации, которая требует консервативного лечения [1, 2].

Существует множество методов диагностики плоскостопия [3]. Анализ клинических наблюдений показал, что РПП может сочетаться с различными вариантами деформаций в стопе. Но существующие классификации РПП не учитывают этих деформаций, которые влияют на тяжесть заболевания и выбор метода лечения [4].

Традиционные методы лечения и профилактики I–II степени тяжести РПП, которые известны сегодня (массаж, лечебная физкультура, использование ортопедических изделий, электромиостимуляция), не дают значительного эффекта и стабильного, долговременного результата [5–7]. Одним из известных методов консервативного лечения РПП с выраженным болевым синдромом является применение гипсовых повязок [8]. Однако этапное гипсование может вызывать нарушения гемодинамики и тонуса мускулатуры нижних конечностей.

В мировой практике для улучшения гемодинамики, сократительной способности мышц, трофики мягких тканей используются биостимуляторы, но в настоящее время не изучено их влияние на мышечно-связочный аппарат голени и стопы при ригидной форме продольного плоскостопия [9]. Это заставляет искать более эффективные методы консервативного лечения РПП в зависимости от степени тяжести, ригидности в подтаранном суставе, нарушения гемодинамики, тонуса мускулатуры голени и стопы.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать наиболее эффективный алгоритм комплексного консервативного лечения РПП в зависимости от степени тяжести, нарушений гемодинамики, вариантов деформаций, ригидности стопы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Консервативное лечение проводилось 52 пациентам (каждая стопа оценивалась как отдельный клинический случай – 104 случая) в возрасте 10–18 лет с ригидной формой РПП I–II степени тяжести. В зависимости от клинических проявлений и результатов обследования консервативное лечение проводилось в два этапа.

На первом этапе лечение проводилось 31 пациенту (62 случая) с РПП I–II степени тяжести, выраженными клиническими проявлениями (боль в стопах, голени, судороги, быстрая утомляемость) и с сопутствующими деформациями в разных отделах стопы. В контрольную группу вошли 12 пациентов (24 случая), которым проводилось комплексное физиотерапевтическое лечение по традиционным схемам (массаж, лечебная гимнастика, электромиостимуляция, коррекция мягкими стельками). Основная группа состояла из 19 пациентов (38 случаев) и была разделена на две подгруппы: подгруппа А основной группы состояла из 9 пациентов (18 случаев), которым проводилось этапное гипсование; в подгруппу Б основной группы вошли 10 пациентов (20 случаев) – им проводилось этапное гипсование с применением силиконовых пилотов.

В зависимости от деформации в разных отделах стопы было определено 8 вариантов патологии (табл. 1) на основе разработанной нами классификации [4].

После анализа результатов первого этапа консервативного лечения контрольной и основной групп через 12 месяцев наблюдения отмечалось нарушение гемодинамики, тонуса мышц, сохранение болевого синдрома по ходу задней большеберцовой мышцы во время физических нагрузок. Эти пациенты (23) вошли в основную

Таблица 1
Распределение пациентов (количество случаев) в зависимости от варианта деформации
Table 1
Distribution of patients (number of cases) in option from deformity variant

№	Виды деформаций	Количество случаев		
		Контрольная группа, n=24	Основная группа (А), n=18	Основная группа (Б), n=20
1.	Уплющенная стопа	4	2	2
2.	Плоско-вальгусная стопа	8	4	6
3.	Плоско-вальгусная стопа с аддукцией переднего отдела	2	2	2
4.	Плоско-вальгусная стопа с пронацией и абдукцией переднего отдела	2	2	2
5.	Поперечно-уплющенная стопа	2	2	2
6.	Поперечно-уплющенная стопа с пронацией заднего отдела	2	2	2
7.	Поперечно-уплющенная стопа с qintus varus и hallux valgus	2	2	2
8.	Поперечно-уплющенная стопа с malleus digitus	2	2	2

группу на втором этапе консервативного лечения. Для улучшения гемодинамики и тонуса мышц голени и стопы мы использовали биогенный стимулятор (экстракт плаценты, регистрационное свидетельство МЗ Украины № UA/2465/01/01 от 30.08.2019).

Для сравнения была сформирована контрольная группа пациентов с ригидной формой РПП I-II степени тяжести с аналогичными показателями – 21 пациент (42 случая). Им проводилось физиотерапевтическое лечение по традиционным схемам.

Во время обследования использовались клиничко-рентгенологические методы диагностики. Наличие или отсутствие симптомов (боль в стопе, голени, судороги, быстрая утомляемость) позволило оценить клиническое состояние нижних конечностей при статических нагрузках.

Оценка болевого синдрома в динамике проводилась по 5-балльной шкале [10]:

- 0 баллов – отсутствие болевого синдрома при какой-либо нагрузке;
- 1 балл – болевой синдром, который возникает после значительной нагрузки;
- 2 балла – болевой синдром, который возникает после кратковременных нагрузок;
- 3 балла – болевой синдром, который возникает с началом ходьбы пациента;
- 4 балла – постоянная боль в стопах, не связанная с физическими нагрузками.

Рентгенологическое обследование стопы выполнялось с нагрузкой в боковой проекции для оценки ладьевидного угла.

Распределение пациентов по группам проводили в зависимости от применяемых методов лечения.

Степень нарушения гемодинамики в нижних конечностях определяли с помощью реовазографии (РВГ).

Для оценки структурного состояния мышц голени и стопы проводили ультразвуковое исследование (УЗИ). Определяли изменение показателей поперечного сечения мышц, принимающих участие в формировании медиального свода стопы.

Данное исследование одобрено комиссией по вопросам этики НУОЗ Украины имени П.Л. Шупика (протокол № 9 от 06.11.2017). Исследование проводили в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и рекомендаций Международного совета гармонизации должной клинической практики.

Данные приводятся как средняя арифметическая величина (M) и стандартная погрешность средней арифметической (m). Нулевую гипотезу равенства переменных не учитывали при $p \leq 0,05$.

Методика ортопедического, медикаментозного и физиотерапевтического лечения РПП для улучшения функционального состояния стопы

На первом этапе консервативного лечения пациентам подгруппы А основной группы проводилось ортопедическое лечение в четыре периода, каждый из которых длился одну неделю.

Первый период: с помощью гипсового моделирования стопа выводилась из состояния плоско-вальгусной деформации в физиологическое положение (угол коррекции за один сеанс гипсования составляет 10–15°), гипсовая повязка должна закрывать верхнюю треть голени (рис. 1).

Второй период: после снятия гипсовых лангет пациентам проводили комплексное физиотерапевтическое лечение: массаж, лечебную физкультуру (ЛФК), постизометрическую релаксацию, электромиостимуляцию (ЭМС) мышц голени, которые формируют внутренний свод стопы.

Третий период: гиперкоррекция – стопа выводилась в состояние крайней супинации (рис. 2).

Четвертый период: после снятия гипсовых лангет проводились комплексное физиотерапевтическое лечение и подбор мягких индивидуальных стелек.

После каждого периода рекомендовано активное ведение пациента с помощью ортопедических изделий (костыли, ходунки).

Лечение пациентов подгруппы Б основной группы осуществлялось по аналогичной методике, гипсовые повязки сочетались с силиконовыми пилотами для устранения сопутствующих деформаций стопы.

При вариантах уплощенной и плоско-вальгусной стопы внутренний свод моделируется при помощи силиконовых пилотов (рис. 3).



Рис. 1. Коррекция плоско-вальгусной стопы пациента П. 10 лет
Fig. 1. Correction of the flat-valgus foot of the patient P. 10 years



Рис. 2. Гиперкоррекция плоско-вальгусной стопы пациента П. 10 лет
Fig. 2. Overcorrection of the flat-valgus foot of patient P. 10 years old



Рис. 3. Моделирование медиального свода с помощью силиконовых пилотов пациента Б. 12 лет
Fig. 3. Modeling of the medial fornix using silicone pilots for patient B. 12 years old

При пронации заднего отдела стопы, кроме моделирования свода стопы, выполняли коррекцию ее заднего отдела (рис. 4).

При поперечно-уплощенной деформации стопы дополнительно проводится коррекция поперечного свода (рис. 5).

Благодаря использованию силиконовых пилотов в сочетании с гипсовыми повязками мы достигали мягкой коррекции продольного свода и сопутствующих деформаций стопы с минимальным нарушением микроциркуляции.

Пациенты контрольной группы с ригидной формой РПП I–II степени получали комплексное физиотерапевтическое лечение по традиционным схемам без применения гипсовых повязок.

При ригидной форме продольного плоскостопия с сопутствующей деформацией пальцев (*qintus varus*, *hallux valgus*, *malleus digitus*) дополнительно проводится коррекция пальцев (рис. 6).

На втором этапе консервативного лечения для улучшения гемодинамики, тонуса мышц голени и стопы в основной группе использовали экстракт плаценты. Препарат вводился в область сухожильно-мышечных переходов, которые влияют на формирование медиального свода: *m. tibialis posterior*, *m. extensor hallucis brevis*, *m. flexor hallucis brevis*, *m. abductor hallucis*, *m. flexor digitorum longus*, *m. extensor digitorum*

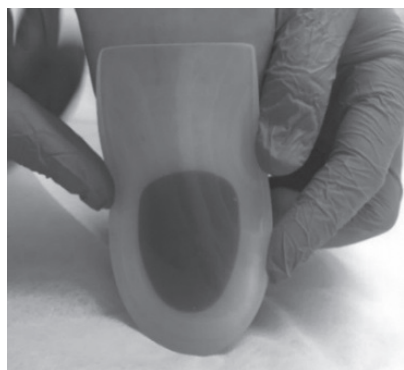


Рис. 4. Моделирование заднего отдела стопы с помощью силиконовых пилотов пациента Б. 12 лет
Fig. 4. Modeling the hindfoot using silicone pilots for patient B. 12 years old



Рис. 5. Моделирование поперечного свода при помощи силиконовых пилотов пациента Д. 14 лет
Fig. 5. Modeling of the transverse arch using silicone pilots for patient D. 14 years old

longus – 0,2 мм на одну точку. Ежедневно использовали от 5 до 10 точек на протяжении 10 дней. Через 30 минут после введения биостимуляторов проводилась электромиостимуляция мышц голени аппаратом «Миоритм-021» с учетом особенностей выявленного болевого синдрома, наличия миодистрофии и нарушения гемодинамики.

При проведении электромиостимуляции ориентировались на качество мышечного сокращения – искали наиболее близкое к мышечному типу сокращение, которое охватывает наибольшую часть мышцы при оптимально подобранной частоте и минимальной силе тока. На курс лечения проводили от 10 до 15 процедур в зависимости от степени тяжести.

После электромиостимуляции пациентам проводились мануальная коррекция в виде постизометрической релаксации, а также классические мануальные приемы на нижних конечностях, ЛФК, лечебный массаж при отсутствии болевого синдрома.



Рис. 6. Коррекция деформации пальцев при помощи силиконовых пилотов пациента В. 14 лет
Fig. 6. Correction of finger deformity using silicone pilots in patient B. 14 years

У пациентов контрольной группы использовали аналогичное комплексное физиотерапевтическое лечение по традиционным схемам без применения биостимуляторов.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика клинической картины после курса ортопедического лечения на первом этапе на протяжении года позволила выявить следующие изменения основных клинических симптомов у пациентов обеих групп. Анализ результатов лечения демонстрирует уменьшение клинической симптоматики в обеих группах, что отражает улучшение статико-динамической функции нижних конечностей (табл. 2).

Использование гипсовых повязок в сочетании с комплексным физиотерапевтическим лечением в подгруппе А основной группы было более эффективным, по сравнению с контрольной группой, за счет чередования состояния статического покоя и динамической работы мускулатуры, которая принимает участие в формировании сводов стопы. Наилучший результат был достигнут у пациентов подгруппы Б основной группы. Устранение клинической симптоматики было достигнуто благодаря совместному использованию гипсовых повязок и силиконовых пилотов, которые уменьшают давление на мягкие ткани и способствуют локальной коррекции сопутствующих деформаций стопы. Также позитивные результаты были получены у пациентов контрольной группы после применения комплексного физиотерапевтического лечения, однако показатели были несколько хуже.

Рентгенологические показатели после ортопедического лечения на протяжении 12 месяцев изменялись следующим образом: в подгруппе А основной группы рентгенологические показатели после лечения свидетельствовали о позитивной динамике. До лечения ладьевидный угол соответствовал $157,4^\circ (\pm 1,5^\circ)$. Через 12 месяцев наблюдения он составлял $155,8^\circ$. Коррекция медиального свода была достигнута благодаря созданию оптимальной конгруэнтности в таранно-ладьевидном суставе. Купирование болевого синдрома происходило благодаря уменьшению нагрузки на сухожилие задней большеберцовой мышцы. Наиболее существенные изменения показателей ладьевидного угла отмечались в подгруппе Б основной группы. Ладьевидный угол уменьшился с $157,2^\circ (\pm 1,6^\circ)$ до $154,5^\circ (\pm 1,3^\circ)$. Это объясняется проведением

Таблица 2
Результаты клинических исследований на первом этапе лечения
Table 2
Results of clinical trials at the first stage of treatment

№	Основные показатели / срок наблюдения в месяцах	Контрольная группа, n=24				Основная группа (А), n=18				Основная группа (Б), n=20			
		До лечения				До лечения				До лечения			
		3	6	12	12	3	6	12	12	3	6	12	
		Количество случаев				Количество случаев				Количество случаев			
1.	Боль в стопах	14	10	8	10	10	6	6	6	12	6	4	4
2.	Боль в голени	4	2	2	2	4	2	2	2	4	0	0	0
3.	Судороги	2	0	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0
4.	Быстрая утомляемость	16	6	8	8	12	2	4	4	14	4	4	4

коррекции не только медиального свода, но и сопутствующих деформаций в разных отделах стопы, что положительно влияет на ее архитектуру.

Значение ладьевидного угла в контрольной группе на протяжении 12 месяцев наблюдения существенно не изменялось.

На втором этапе для улучшения гемодинамики, тонуса мускулатуры голени и стопы использовали физиотерапевтическое лечение в сочетании с биогенными стимуляторами.

В основной группе через 12 месяцев наблюдения болевой синдром отсутствовал при динамических нагрузках в 86,9% случаев. В 8,6% случаев болевой синдром возник при значительных физических нагрузках. В 4,3% случаев болевой синдром отмечался при кратковременных нагрузках.

В контрольной группе в 9,5% случаев болевой синдром отсутствовал. В 42,8% случаев болевой синдром возникал при незначительных физических нагрузках. В 19,0% случаев боль отмечалась при кратковременных нагрузках. В 14,3% случаев боль возникла с началом ходьбы пациента.

Показатели рентгенологического обследования после лечения изменились следующим образом: через 12 месяцев ладьевидный угол в основной группе уменьшился с $155,8^\circ (\pm 2,1^\circ)$ до $151,2^\circ (\pm 2,5^\circ)$. В контрольной группе рентгенологические показатели существенно не изменились: до лечения – $156,2^\circ (\pm 2,4^\circ)$ и после лечения – $155,4^\circ (\pm 2,2^\circ)$.

Средние показатели количественных изменений поперечного сечения мышц голени и стопы после применения биостимуляторов на протяжении 12 месяцев представлены в табл. 3.

При оценке структурного состояния мышц голени и стопы, которые влияют на формирование медиального свода, после применения биостимуляторов в основной группе количественные показатели сечения мышц увеличились. В контрольной группе эти показатели были менее значительными.

Анализируя результаты РВГ нижних конечностей, можем отметить положительный эффект после лечения в основной группе через 12 месяцев наблюдения. Наблюдались увеличение кровенаполнения тканей исследуемых сегментов, нормализация расчетных показателей эластичности магистральных сосудов, тонуса венозного

Таблица 3
Изменения поперечного сечения мышц голени и стопы по результатам УЗИ на втором этапе лечения
Table 3
Changes in the cross section of the leg and foot muscles according to the results of ultrasound at the second stage of treatment

№	Мышцы, которые исследуются (сечение в мм)	Контрольная группа (n=42), M±m			Основная группа (n=46), M±m				
		До лечения	После лечения			До лечения	После лечения		
			3	6	12		3	6	12
1.	Flexor digitorum longus	8,3±0,3	8,3±0,2	8,3±0,3	8,5±0,1	8,3±0,5	8,9±0,5	8,9±0,5	9,3±0,4
2.	Extensor digitorum longus	7,4±0,5	7,5±0,4	7,7±0,3	7,6±0,4	7,4±0,2	7,9±0,3	8,2±0,5	8,4±0,2
3.	Extensor hallucis brevis,	4,6±0,2	4,8±0,3	4,8±0,1	4,9±0,3	4,6±0,4	5,4±0,1	5,2±0,4	5,5±0,1
4.	Flexor hallucis brevis	5,81±0,1	6,0±0,2	5,9±0,3	5,9±0,1	5,9±0,3	6,5±0,5	6,8±0,4	6,9±0,3
5.	Abductor hallucis	5,7±0,1	5,9±0,3	5,8±0,2	5,8±0,3	5,7±0,4	6,1±0,3	6,4±0,2	6,8±0,1
6.	Tibialis posterior	7,6±0,3	8,5±0,2	8,2±0,4	8,2±0,1	7,9±0,3	9,9±0,2	9,7±0,4	9,8±0,3

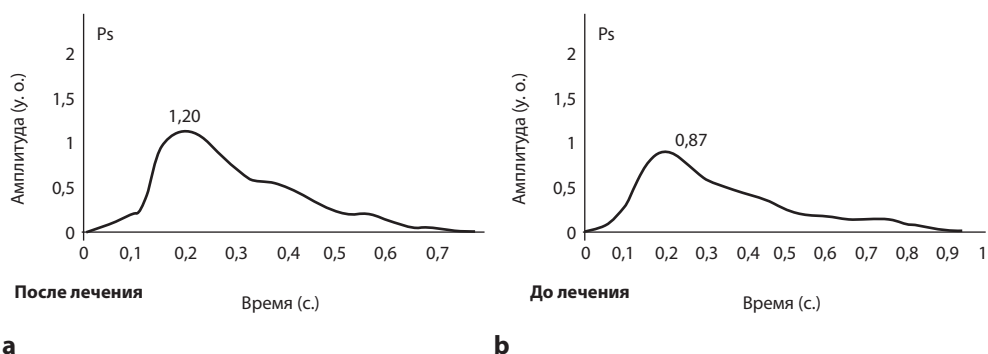


Рис. 7. Изменение показателей реосистолического индекса в основной группе: **а** – после лечения, **б** – до лечения
Fig. 7. Changes in reosystolic index values in the main group: **a** – after treatment, **b** – before treatment

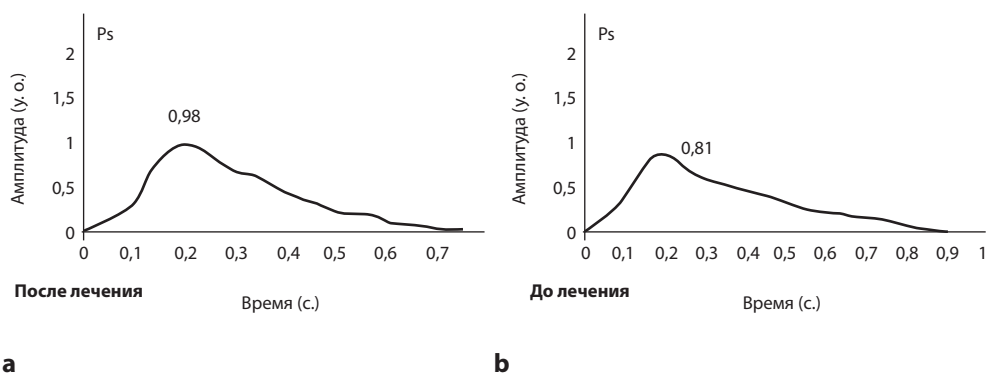


Рис. 8. Изменение показателей реосистолического индекса в контрольной группе: **а** – после лечения, **б** – до лечения
Fig. 8. Changes in reosystolic index values in the control group: **a** – after treatment, **b** – before treatment

русла, снижение периферического сопротивления сосудов. Кривая РВГ имеет выпуклую форму (рис. 7).

Анализ результатов РВГ в контрольной группе демонстрирует регресс показателей, а именно: снижение кровенаполнения тканей, вазоконстрикцию магистральных артерий и периферических сосудов, ухудшение венозного оттока. Нисходящая часть кривой РВГ имеет плавную форму, что интерпретируется как слабopозитивная динамика показателей периферического кровоснабжения нижних конечностей через 12 месяцев наблюдения (рис. 8).

Таким образом, применение разработанной нами методики консервативного лечения позволило нам получить положительные результаты при лечении РПП I–II степени тяжести. На первом этапе наибольшая эффективность была достигнута у пациентов, которым применяли этапное гипсование в сочетании с силиконовыми пилотами. Это дало возможность увеличить медиальный свод стопы и уменьшить

клинические проявления за счет мягкой коррекции свода и сопутствующих деформаций.

На втором этапе улучшились гемодинамика и тонус мышц, влияющих на формирование свода стопы. Применение экстракта плаценты улучшило кровоснабжение мышц, увеличив тем самым их сократительную способность.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработаны алгоритмы консервативного лечения РПП в зависимости от степени тяжести, характера деформации, нарушения гемодинамики и тонуса мышц голени и стопы.

При лечении РПП с выраженным болевым синдромом эффективным является применение этапного гипсования в сочетании с использованием силиконовых пилотов при сопутствующих деформациях в разных отделах стопы.

При нарушении гемодинамики, тонуса мышц, принимающих участие в формировании свода стопы, а также для предупреждения регресса достигнутых результатов эффективным является использование биостимуляторов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ivanova G., Skvortsov D. (2018) Ob'ektivnyy klinicheskiy analiz pohodki. Obzor [Objective clinical analysis of gait. Review]. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny*, vol. 68, no 4, pp. 59–66.
2. Craid C.L. (1993) Foot and leg problems. *Pediatr. rev.*, vol. 14, no 10, pp. 395–400.
3. Zatravkina T., Rubashkin S., Dohov M. (2018) Ploskostopie u detey: ytiopatogenez i diagnostika. Obzor [Flatfeet in children: etiopathogenesis and diagnostics. Review]. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, vol. 14, no 3, pp. 389–395.
4. Shulga O. (2020) Klasiifikatsiya ta mehanizm formuvannya povzdovzhnoyi ploskostoposti u dltey [Classification and mechanism of longitudinal flatfoot formation in children]. *Pediatric surgery Ukraine*, vol. 66, no 1, pp. 58–63.
5. Shevelyova I., Dubovihin A. (2018) Problemy konservativnogo lecheniya patsientov s ploskostopiem [Problems of conservative treatment of patients with flatfeet]. *Kazan Medical Journal*, vol. 99, no 4, pp. 665–669. doi: 10.17816 / KMJ2018 – 665.
6. MacKenzie J., Keith A., Margaret A. (2012) The efficacy of nonsurgical interventions for pediatric flexible flat foot: a critical review. *J. Pediatric Orthopaedics*, vol. 32, no 8, pp. 830–834. doi: 10.1097/BPO.0b013e3182648c95.
7. Epishev V., Yakovleva G., Fedorova K. (2018) Individual silicone insole design and assessment of effectiveness. *Menerva ortopedica e traumatologica*, vol. 69, no 1, pp. 55–59.
8. Carr Jb., Yang S., Lather L.A. (2016) Pediatric Pes Planus: a State-of-the-Art Review. *Pediatrics*, 137 (3): e20151230.
9. Gromova O. (2011) Mirovoy opyt primeneniya preparatov iz platsentyi cheloveka: rezultaty klinicheskikh i eksperimentalnykh issledovaniy. Obzor [World experience in the use of drugs from the human placenta: the results of clinical and experimental studies. Review]. *Plastic surgery and cosmetology*, no 3, pp. 385–576.
10. Dem'yan Yu., Guk Yu. (2017) Gnuchka plosko-valgusna deformatsiya stop u dltey z gipermobilnstyu suglobov. Terminologiya, kliniko-
rentgenologichni osoblivosti [Flexible flat-valgus deformity of the feet in children with hypermobility of the joints. Terminology, clinical and radiological features]. *Bulletin of orthopedics, traumatology and prosthetics*, no 4, pp. 10–19.



Голикова В.В.¹, Дорошенко И.Т.² ✉

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и
реабилитации, Минск, Беларусь

Формирование инвалидности у детей с низкорослостью с позиции Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Голикова В.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста; Дорошенко И.Т. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

Подана: 15.04.2021
Принята: 21.02.2022
Контакты: deti@meir.by

Резюме

Введение. Повсеместное внедрение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) в систему медицинской экспертизы и реабилитации позволяет описать состояние здоровья ребенка и показатели, связанные с его здоровьем, унифицированным языком, понятным для специалистов разных ведомств, оказывающих помощь детям с ограниченными возможностями.

Цель. Изучить особенности формирования ограничения жизнедеятельности (инвалидности) у детей с низкорослостью с позиции МКФ.

Материалы и методы. Было проведено исследование 300 детей с низкорослостью в возрасте от 1 года до 18 лет с использованием метода оценки состояния их здоровья с позиции МКФ. Применялась стандартизированная система кодирования МКФ. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием VassarStats.

Результаты. Ограничение жизнедеятельности у детей с низкорослостью с позиции МКФ характеризуется стойким нарушением функций роста (94,7%), эндокринных желез (68,0%), сохранения массы тела (47,3%) и полового созревания (66,7%) и проявляется трудностями при реализации таких составляющих активности и участия, как развлечения и досуг (96,0%), забота о своем здоровье (93,3%), дошкольное (93,6%) и школьное (84,5%) образование, занятие игрой (85,1%), ученичество (61,5%), дошкольная (72,3%) и школьная (58,3%) жизнь с общественной деятельностью. При этом следует отметить, что на формирование ограничения жизнедеятельности, а следовательно, инвалидности у данных детей в наибольшей степени влияют ($p < 0,001$) нарушения функций эндокринных желез ($\phi = 0,72$), общих метаболических функций ($\phi = 0,55$) и функций роста ($\phi = 0,38$), а также затруднения по следующим категориям МКФ: развлечения и досуг ($\phi = 0,96$), забота о своем здоровье ($\phi = 0,90$),

дошкольное ($\varphi=0,89$) и школьное образование ($\varphi=0,84$), занятие игрой ($\varphi=0,80$), ученичество ($\varphi=0,69$), дошкольная ($\varphi=0,68$) и школьная ($\varphi=0,65$) жизнь с общественной деятельностью.

Заключение. Выделены основные стойкие нарушения категорий, описывающих состояние здоровья и его составляющие с позиции МКФ у детей с синдромами и заболеваниями, проявляющимися низкорослостью, и проведена оценка их влияния на формирование ограничения жизнедеятельности у данных детей.

Ключевые слова: дети, низкорослость, карликовость, ограничение жизнедеятельности, функционирование, оценка инвалидности

Golikova V.¹, Doroshenko I.² ✉

¹ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center for Medical Expertise and Rehabilitation, Minsk, Belarus

Formation of Disability in Children with Short Stature in Terms of International Classification of Functioning, Disabilities and Health

Конфликт интересов: не заявлен.

Authors' contribution: Golikova V. – conceived and designed the analysis, edited the text; Doroshenko I. – conceived and designed the analysis, collected the data and performed the analysis, wrote the text.

Submitted: 15.04.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: deti@meir.by

Abstract

Introduction. The widespread introduction of the International Classification of Functioning, Disabilities and Health (ICF) into the system of medical assessment and rehabilitation makes it possible to describe the child's health status and indicators related to his health in a unified language that is understandable for specialists from different departments providing assistance to children with disabilities.

Purpose. To explore the features of formation of disability in children with short stature in terms of ICF.

Materials and methods. We conducted a study on 300 children with short stature aged 1 to 18 years using the method of assessing their state of health in terms of ICF, where was applied the ICF standardized coding system. Statistical analyses were carried out using VassarStats.

Results. Restriction of life activity in children with short stature using ICF is characterized by persistent impairment of growth maintenance functions (94.7%), endocrine gland functions (68.0%), weight maintenance functions (47.3%) and pubertal functions (66.7%), and manifested by difficulties in the implementation of such components of activity and participation as recreation and leisure (96.0%), looking after one's health (93.3%), preschool (93.6%) and school (84.5%) education, engagement in play (85.1%),

apprenticeship (61.5%), preschool (72.3%) and school (58.3%) life and related activities. It should be noted that the formation of disability in these children, is most influenced ($p < 0.001$) by impairments of endocrine gland functions ($\varphi = 0.72$), general metabolic functions ($\varphi = 0.55$) and growth maintenance functions ($\varphi = 0.38$), as well as difficulties in the following ICF categories: recreation and leisure ($\varphi = 0.96$), looking after one's health ($\varphi = 0.90$), preschool ($\varphi = 0.89$) and school education ($\varphi = 0.84$), engagement in play ($\varphi = 0.80$), apprenticeship ($\varphi = 0.69$), preschool ($\varphi = 0.68$) and school ($\varphi = 0.65$) life and related activities.

Conclusion. We identified the main persistent impairments of the categories describing the state of health and its components in terms of ICF in children with syndromes and diseases manifested by short stature and assessed their impact on the formation of disability in these children.

Keywords: children, short stature, dwarfism, disability, functioning, disability evaluation

■ ВВЕДЕНИЕ

Дети-инвалиды испытывают затруднения при интеграции в жизнь общества, что обусловлено ограничением активности и возможности участия, затруднением в приобретении или развитии еще не сформированных функций и навыков, линейное поступательное созревание которых свойственно только детству, что усугубляет и так сложное взаимодействие данных детей с окружающей средой [1, 2].

В настоящее время условием для установления лицу в возрасте до 18 лет категории «ребенок-инвалид» является одновременное наличие нарушения здоровья со стойким расстройством функций органов и систем организма, приводящих к ограничению жизнедеятельности, а также необходимости в мерах социальной защиты, включая реабилитацию [3].

МКФ является инструментом для описания и измерения здоровья и инвалидности с 2001 года [4]. Ее цель – описание показателей здоровья и показателей, связанных со здоровьем, унифицированным стандартным языком, понятным для специалистов разных ведомств [5, 6], оказывающих помощь лицам с ограниченными возможностями.

В мире осуществляется повсеместное внедрение МКФ в медицинскую практику [7, 8]. Данная классификация является важным аспектом интеграции различных подходов и взглядов на инвалидность (медицинская и социальная модели [5]) и ограничение жизнедеятельности, к которому она приводит [9]. Последние исследования демонстрируют огромные возможности оценки состояния здоровья с использованием МКФ у детей с различными заболеваниями и состояниями [10–13], в том числе для целей медицинской реабилитации [14] и экспертизы [15, 16]. Также следует учитывать, что возможности МКФ не ограничиваются описанием здоровья людей с инвалидностью [9]. У детей она применима для описания также и единичных отклонений в физическом развитии (нарушения роста, сохранения массы тела, полового созревания) и иных состояний.

Нарушение роста в сторону низких значений у детей может быть обусловлено различными хроническими, хромосомными или генетическими заболеваниями, приводящими к инвалидности вследствие нарушения множества функций органов

и систем организма, но может отмечаться и у здоровых детей, чья задержка роста вызвана конституциональными причинами (поздним началом пубертата с поздним ростовым скачком) или семейной предрасположенностью (невысокий рост родителей) [17].

Согласно различным исследованиям [18, 19], низкий рост у некоторых детей может приводить к затруднениям в реализации двигательной и иной активности детей по сравнению со здоровыми сверстниками, вызывать сложности ориентации в пространстве и значительно нарушает качество жизни [20]. Отсутствие возможности выполнять повседневные действия наравне со сверстниками, играть в те же игры провоцирует заикливание на данной проблеме у этих детей, что в итоге приводит к формированию патологических личностных установок (инфантильности, замкнутости, неуверенности, неудовлетворенности и др.), тяжелым психоэмоциональным стрессам и личностной депривации. Таким образом, качество жизни страдает у каждого ребенка с низким ростом, но не у любого ребенка с низкорослостью данная проблема будет означать наличие ограничения жизнедеятельности или вероятность его формирования в дальнейшем.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности формирования ограничения жизнедеятельности (инвалидности) у детей с низкорослостью с позиции МКФ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено клиничко-экспертное исследование 300 детей в возрасте от 1 года до 18 лет с различными синдромами и заболеваниями, проявляющимися низкорослостью, проходивших освидетельствование в медико-реабилитационных экспертных комиссиях Республики Беларусь и консультативно-поликлиническом отделении ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации», а также получавших медицинскую помощь в стационарных и амбулаторных условиях в УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска с учетом МКФ.

Критерием включения в основную группу (n=150) исследования было наличие категории «ребенок-инвалид» вследствие синдрома или заболевания, проявляющегося преимущественно низкорослостью. Контрольная группа была сформирована из 150 детей с нарушением роста вследствие конституциональной и/или семейной низкорослости, не приводящей к ограничениям жизнедеятельности. В обеих группах преобладали мальчики, составляя 63,3% (55,4–70,6) и 74,0% (66,4–80,4) соответственно, и лица школьного возраста, составляя 68,7% (60,9–75,6) и 72,7% (65,0–79,2) соответственно. Обе группы были идентичны по гендерному ($\chi^2=3,5$, $p>0,05$) и возрастному ($\chi^2=3,9$, $p>0,05$) составу.

В ходе работы была применена стандартизированная система кодирования в соответствии с МКФ по 4 разделам классификации:

- 1) «Функции» (коды по МКФ bxxx, где xxx – цифровое обозначение кода в классификации) – функциональные нарушения;
- 2) «Структуры» (sxxx) – морфоструктурные нарушения;
- 3) «Активность и участие» (dxxx) – выполнение активности и вовлечение в участие;
- 4) «Факторы окружающей среды» (exxx) – факторы контекста.

На основе полученных данных составлялся индивидуальный МКФ-профиль ребенка с перечнем доменов (категорий доменов) нарушений здоровья и его составляющих.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием VassarStats: Website for Statistical Computation. Применялись следующие методы описательной статистики: абсолютное число (абс.), относительная величина в процентах (P), 95%-ный доверительный интервал (95 ДИ). Статистические различия между исследуемыми группами учитывались при уровне значимости $p < 0,05$. Достоверность различий между исследуемыми группами оценивалась с использованием критерия χ^2 при числе ожидаемого явления 10 и более, при числе ожидаемого явления менее 10 – с учетом статистической значимости по критерию Фишера (p^*). Анализ взаимосвязи (силы связи) проводился при помощи коэффициента ассоциации Фи (ϕ).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов клинико-экспертного исследования детей с низкорослостью позволил оценить функциональные и структурные нарушения органов и систем организма с позиции МКФ, детализировать возможность выполнения различных видов активности и вовлечения в участие в жизненной ситуации с учетом факторов контекста.

В ходе исследования было установлено, что среди детей, имеющих ограничение жизнедеятельности вследствие синдромов и заболеваний, проявляющихся низкорослостью ($n=150$), имели место следующие наиболее распространенные нарушения с позиции МКФ (табл. 1): нарушение функций роста (b560) отмечалось в 94,7% (89,8–97,3) случаев, нарушение функций эндокринных желез (b555) – в 68,0% (60,2–57,9), нарушение функции сохранения массы тела (b530) – в 47,3% (39,5–55,3), нарушение общих метаболических функций (b540) – в 46,0% (38,2–54,0) и нарушение функций толерантности к физической нагрузке (b455) – в 42,0% (34,4–50,0), а у детей, достигших наступления максимальной границы старта пубертата ($n=15$), в 66,7% (41,7–84,8) случаев встречалось нарушение функций полового созревания (b5550). Иные функциональные нарушения встречались в единичных случаях.

Сравнительный анализ индивидуальных профилей функционирования детей основной и контрольной групп позволил оценить силу взаимосвязи между имеющимися нарушениями категорий по разделу МКФ «Функции» и наличием инвалидности (категории «ребенок-инвалид»), что позволило выделить основные функциональные нарушения с позиции МКФ, приводящие к формированию ограничений жизнедеятельности и, следовательно, к инвалидности у детей с низким ростом.

Была установлена сильная взаимосвязь между наличием инвалидности и нарушением функций эндокринных желез ($p^* < 0,001$, $\phi = 0,72$), относительно сильная – с нарушением общих метаболических функций ($p < 0,001$, $\phi = 0,55$), средней силы – с нарушением функций роста ($p < 0,001$, $\phi = 0,38$), нарушением функций толерантности к физической нагрузке ($p < 0,001$, $\phi = 0,25$), нарушением функций сердца ($p^* = 0,001$, $\phi = 0,20$), нарушением функций мышечной силы ($p^* = 0,002$, $\phi = 0,20$), мышечного тонуса ($p^* = 0,001$, $\phi = 0,20$) и мышечной выносливости ($p^* = 0,001$, $\phi = 0,20$), а также слабая – с нарушением интеллектуальных функций ($p^* = 0,029$, $\phi = 0,15$) и нарушением функций подвижности суставов ($p^* = 0,006$, $\phi = 0,16$). Из чего следует, что наиболее значимыми

Таблица 1
Удельный вес случаев нарушений функций с позиции МКФ у 300 детей с низкорослостью
Table 1
The proportion of cases of impairment of functions in terms of ICF in 300 children with short stature

МКФ код домена и категория домена	Основная группа		Контрольная группа		p, φ
	n	P (95 ДИ), %	n	P (95 ДИ), %	
b110 ¹ – функции сознания	2	1,3 (0,4–4,7)	–	0,0 (0,0–2,5)	–
b117 ¹ – интеллектуальные функции	6	4,0 (1,9–8,5)	–	0,0 (0,0–2,5)	p*=0,029, φ=0,15
b130 ¹ – волевые и побудительные функции	5	3,3 (1,4–7,6)	–	0,0 (0,0–2,5)	–
b167 ¹ – умственные функции речи	4	2,7 (1,0–6,7)	–	0,0 (0,0–2,5)	–
b320 ¹ – функции артикуляции	1	0,7 (0,1–3,7)	–	0,0 (0,0–2,5)	–
b410 ¹ – функции сердца	12	8,0 (4,6–13,5)	–	0,0 (0,0–2,5)	p*=0,001, φ=0,20
b435 ¹ – функции иммунной системы	4	2,7 (1,0–6,7)	–	0,0 (0,0–2,5)	–
b455 ¹ – функции толерантности к физической нагрузке	63	42,0 (34,4–50,0)	29	20,0 (14,4–27,1)	p<0,001, φ=0,25
b460 ¹ – ощущения, связанные с функционированием сердечно-сосудистой и дыхательной систем	3	2,0 (0,7–5,7)	3	2,0 (0,7–5,7)	–
b515 ¹ – функции пищеварения	2	1,3 (0,4–4,7)	1	0,0 (0,0–2,5)	–
b525 ¹ – функции дефекации	1	0,7 (0,1–3,7)	–	0,7 (0,1–3,7)	–
b530 ¹ – функции сохранения массы тела	71	47,3 (39,5–55,3)	68	45,3 (37,6–53,3)	–
b540 ¹ – общие метаболические функции	69	46,0 (38,2–54,0)	18	12,0 (7,7–18,2)	p<0,001, φ=0,55
b545 ¹ – функции водного, минерального и электролитного баланса	5	3,3 (1,4–7,6)	–	0,0 (0,0–2,5)	–
b555 ¹ – функции эндокринных желез	102	68,0 (37,6–53,3)	–	0,0 (0,0–2,5)	p*<0,001, φ=0,72
b5550 ² – функции полового созревания	10 ³	66,7 (41,7–84,8) ³	9 ⁴	50,0 (29,0–71,0) ⁴	–
b560 ¹ – функции роста	142	94,7 (89,8–97,3)	95	63,3 (55,4–70,6)	p<0,001, φ=0,38
b710 ¹ – функции подвижности суставов	11	7,3 (4,1–12,7)	1	0,7 (0,1–3,7)	p*=0,006, φ=0,16
b730 ¹ – функции мышечной силы	15	10,0 (6,2–15,8)	2	1,3 (0,4–4,7)	p*=0,002, φ=0,20
b735 ¹ – функции мышечного тонуса	12	8,0 (4,6–13,5)	–	0,0 (0,0–2,5)	p*=0,001, φ=0,20
b740 ¹ – функции мышечной выносливости	12	8,0 (4,6–13,5)	–	0,0 (0,0–2,5)	p*=0,001, φ=0,20

Примечания: ¹ у детей в возрастном периоде 1–17 лет (n=150); ² у детей, достигших наступления максимальной границы старта пубертата: у девочек в возрастном периоде 8–17 лет, у мальчиков – 9–17 лет; ³ n=15; ⁴ n=18.

функциональными нарушениями, приводящими к формированию ограничения жизнедеятельности (инвалидности) у детей с низким ростом, являются функции, относящиеся к эндокринной системе и метаболизму, чуть менее важными – нарушения функций сердечно-сосудистой системы, мышц и иные.

Анализ морфоструктурных нарушений, проявляющихся в индивидуальных профилях функционирования пациентов с низкорослостью, позволил выявить, что нарушения по разделу «Структуры» были обнаружены только у 22,0% (16,1–29,3) детей

основной группы и носили характер единичных изменений различного характера и локализации и отсутствовали (0,0%, 0,0–2,5) у детей контрольной группы.

Имеющиеся у детей функциональные и морфоструктурные нарушения приводили к ограничениям возможностей, что проявлялось заинтересованностью кодов по разделу МКФ «Активность и участие». Анализ данного раздела проводился с учетом возрастных особенностей формирования навыков и умений ребенка в соответствии с характерной для его возрастного периода деятельностью (предметной, игровой, познавательной, учебной, профессиональной).

Результаты исследования свидетельствуют, что у детей основной группы в возрасте 1–17 лет ($n=150$) отмечались затруднения по категории развлечения и досуг (d920) в 96,0% (91,6–98,2) случаев и забота о своем здоровье (d570) в 93,3% (88,2–96,3) случаев (табл. 2). В возрасте 1–5 лет ($n=47$) пациенты имели затруднения по категории дошкольное образование (d815) в 93,6% (82,8–97,8) случаев, занятие игрой (d880) – в 85,1% (72,3–92,6) и дошкольная жизнь и общественная деятельность (d816) – в 72,3% (58,2–83,1) случаев. Среди детей в возрасте 6–17 лет ($n=103$) отмечались затруднения по категориям школьное образование (d820) и школьная жизнь и общественная деятельность (d835) в 84,5% (76,3–90,2) и в 58,3% (48,6–67,3) случаев соответственно, а в возрасте 14–17 лет ($n=13$) – по категории ученичество (d840) – в 61,5% (35,5–82,3) случаев.

Среди детей контрольной группы затруднения в доменах «Активность и участие» встречались в единичных случаях и не приводили к ограничениям жизнедеятельности и установлению категории «ребенок-инвалид»: у детей в возрастном периоде 1–5 лет ($n=41$) имели место затруднения по категориям дошкольное образование и занятие игрой (в 4,9% случаев, 1,4–17,8), в возрастном периоде 1–17 лет ($n=150$) – забота о своем здоровье (в 2,7%, 1,0–6,7), в возрастном периоде 6–17 лет ($n=109$) – школьное образование (в 1,8%, 0,5–6,4).

Сравнительный анализ имеющихся затруднений по разделу «Активность и участие» у детей основной и контрольной групп позволил выделить наиболее значимые домены с позиции МКФ, приводящие к формированию ограничений жизнедеятельности и, соответственно, установлению инвалидности вследствие низкорослости (синдромов и заболеваний), а также оценить силу влияния (взаимосвязи) нарушений в данных доменах с инвалидизирующими последствиями (ограничениями жизнедеятельности).

Было выявлено, что на формирование ограничений жизнедеятельности (инвалидности) у детей с низким ростом вследствие различных синдромов и заболеваний оказывали влияние затруднения при выполнении активности и вовлечении в участие с позиции МКФ по следующим доменам ($p^* < 0,001$): развлечения и досуг ($\varphi=0,96$), забота о своем здоровье ($\varphi=0,90$), дошкольное образование ($\varphi=0,89$), школьное образование ($\varphi=0,84$), занятие игрой ($\varphi=0,80$), ученичество ($\varphi=0,69$), дошкольная жизнь и общественная деятельность ($\varphi=0,68$), школьная жизнь и общественная деятельность ($\varphi=0,65$), использование кисти руки ($\varphi=0,25$), ходьба ($\varphi=0,27$), передвижение способами, отличающимися от ходьбы ($\varphi=0,27$), а также передвижение в различных местах ($\varphi=0,20$). Следует отметить, что в меньшей степени на формирование инвалидности у детей с низкорослостью (вследствие синдромов и заболеваний) оказывали влияние следующие затруднения: затруднения в концентрации внимания ($p^*=0,015$, $\varphi=0,15$) и организации собственного поведения ($p^*=0,030$, $\varphi=0,14$), затруднения

Таблица 2

Удельный вес случаев затруднений при выполнении активности и вовлечении в участие с позиции МКФ у 150 детей основной группы

Table 2

The proportion of cases of difficulty of activity limitations and participation restrictions in terms of ICF in 150 children of experimental group

МКФ код домена	Количество		
	n	P, %	95 ДИ
d131 ¹ – познание через действия с предметами, изучение через действия, неуточненное	2	4,3	1,2–14,3
d132 ² – получение информации	3	2,0	0,7–5,7
d137 ² – овладение понятиями	3	2,0	0,7–5,7
d140 ² – усвоение навыков чтения	2	1,3	0,4–4,7
d145 ² – усвоение навыков письма	1	0,7	0,1–3,7
d150 ² – усвоение навыков счета	1	0,7	0,1–3,7
d160 ² – концентрация внимания	7	4,7	2,3–9,3
d161 ² – устойчивость внимания	1	0,7	0,1–3,7
d163 ² – мышление	1	0,7	0,1–3,7
d166 ² – чтение	1	0,7	0,1–3,7
d170 ² – письмо	2	1,3	0,4–4,7
d210 ² – выполнение отдельных задач	2	1,3	0,4–4,7
d230 ² – выполнение повседневного распорядка	1	0,7	0,1–3,7
d250 ² – организация собственного поведения	6	4,0	1,9–8,5
d330 ² – речь	3	2,0	0,7–5,7
d340 ² – составление и изложение сообщений на языке формальных символов	1	0,7	0,1–3,7
d350 ² – разговор	6	4,0	1,9–8,5
d415 ² – поддержание положения тела	7	4,7	2,3–9,3
d430 ² – поднятие и перенос объектов	8	5,3	2,7–10,2
d440 ² – использование точных движений кисти	6	4,0	1,9–8,5
d445 ² – использование кисти руки	18	12,0	7,7–18,2
d450 ² – ходьба	20	13,3	8,8–19,7
d455 – передвижение способами, отличающимися от ходьбы	20	13,3	8,8–19,7
d460 – передвижение в различных местах	11	7,3	4,1–12,7
d510 ² – мытье	1	0,7	0,1–3,7
d540 ² – одевание	6	4,0	1,9–8,5
d570 ² – забота о своем здоровье	140	93,3	88,2–96,3
d815 ¹ – дошкольное образование	44	93,6	82,8–97,8
d816 ¹ – дошкольная жизнь и общественная деятельность	34	72,3	58,2–83,1
d820 ³ – школьное образование	87	84,5	76,3–90,2
d835 ³ – школьная жизнь и общественная деятельность	60	58,3	48,6–67,3
d840 ⁴ – ученичество	8	61,5	35,5–82,3
d880 ¹ – занятия игрой	40	85,1	72,3–92,6
d920 ² – развлечения и досуг	144	96,0	91,6–98,2

Примечания: ¹ у детей в возрастном периоде 1–5 лет (n=47); ² у детей в возрастном периоде 1–17 лет (n=150); ³ у детей в возрастном периоде 6–17 лет (n=103); ⁴ у детей в возрастном периоде 14–17 лет (n=13).

в разговоре ($p^*=0,030$, $\varphi=0,14$), поддержании положения тела ($p^*=0,015$, $\varphi=0,15$), поднятии и переносе объектов ($p^*=0,007$, $\varphi=0,17$), использовании точных движений кисти ($p^*=0,030$, $\varphi=0,14$) и одевании ($p^*=0,030$, $\varphi=0,14$).

В ходе исследования также были проанализированы факторы контекста (факторы окружающей среды), которые воздействовали в негативном (являлись барьерами) или позитивном (являлись облегчающими факторами) ключе на определители доменов «Активность и участие» у детей основной группы. Все (100,0%, 97,5–100,0) дети с синдромами и заболеваниями, проявляющимися низкорослостью, нуждались в помощи профессиональных медицинских работников (e355). Кроме того, в 87,3% (81,1–91,7) случаев им требовалась также помощь семьи и ближайших родственников (e310), а в 61,3% (53,4–68,8) случаев указанному контингенту было необходимо постоянное применение различных лекарственных средств с целью снижения или компенсации степени выраженности затруднений активности и участия и/или нарушений функций. Иные факторы контекста оказывали воздействие в единичных случаях.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного клинико-экспертного исследования с учетом МКФ было установлено, что у детей, имеющих ограничения жизнедеятельности вследствие синдромов и заболеваний, проявляющихся низкорослостью:

- наиболее часто наблюдается нарушение функций роста (94,7%, 89,8–97,3), эндокринных желез (68,0%, 60,2–57,9) и сохранения массы тела (47,3%, 39,5–55,3), а также функции полового созревания (у 66,7% (41,7–84,8) детей, достигших наступления максимальной границы старта пубертата); при этом формирование ограничения жизнедеятельности (инвалидности) у данных детей в наибольшей степени ($p<0,001$) обусловлено только нарушением функций эндокринных желез ($\varphi=0,72$) и роста ($\varphi=0,38$) из указанных нарушений, а также ($p<0,01$) нарушением общих метаболических ($\varphi=0,55$) функций, функций толерантности к физической нагрузке ($\varphi=0,25$), сердца ($\varphi=0,20$), мышечной силы ($\varphi=0,20$), мышечного тонуса ($\varphi=0,20$) и мышечной выносливости ($\varphi=0,20$) из менее распространенных нарушений;
- во всех возрастных группах имеют место нарушения выполнения активности и вовлечения в участие по таким категориям, как развлечения и досуг (96,0%, 91,6–98,2) и забота о своем здоровье (93,3%, 88,2–96,3), а у детей в возрасте 1–5 лет – занятие игрой (85,1%, 72,3–92,6);
- в возрасте 1–5 лет отмечают затруднения в процессе получения дошкольного образования (93,6%, 82,8–97,8) и участия в дошкольной жизни (и общественной деятельности) (72,3%, 58,2–83,1); в возрасте 6–17 лет – школьного образования (84,5%, 76,3–90,2) и участия в школьной жизни (58,3%, 48,6–67,3); а также в возрасте 14–17 лет – ученичества (61,5%, 35,5–82,3);
- к формированию ограничений жизнедеятельности и установлению инвалидности приводят ($p<0,001$) затруднения по таким категориям с позиции МКФ, как развлечения и досуг ($\varphi=0,96$), забота о своем здоровье ($\varphi=0,90$), дошкольное ($\varphi=0,89$) и школьное образование ($\varphi=0,84$), занятие игрой ($\varphi=0,80$), ученичество ($\varphi=0,69$), дошкольная ($\varphi=0,68$) и школьная ($\varphi=0,65$) жизнь (и общественная деятельность), ходьба ($\varphi=0,27$), передвижение способами, отличающимися от ходьбы ($\varphi=0,27$), а также использование кисти руки ($\varphi=0,25$) и передвижение в различных местах ($\varphi=0,20$).

Таким образом, были изучены особенности формирования ограничений жизнедеятельности у детей с низкорослостью с учетом нарушений, затруднений выполнения активности и вовлечения в участие с позиции МКФ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Smychek V., Golikova V., Isaykina A. (2012) Sovremennye podkhody k mediko-sotsial'noi otsenke funktsionirovaniya i ogranicheniya zhiznedeyatel'nosti u detei-invalidov [Modern approaches to medical and social assessment of the functioning and disability in handicapped children]. *Meditsinskie Novosti*, 11, pp. 17–23.
2. Smychek V. (2015) *Fundamentals of the ICF*. Minsk: BGATU, 432 p. (in Russian)
3. Ministerstvo zdravookhraneniya Respubliki Belarus' (2021) *Postanovlenie Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Belarus' 9 iyunya 2021 g. № 77 "O voprosakh provedeniya mediko-sotsial'noi ekspertizy"*. ILEX.by. Available at: <https://ilex-private.ilex.by/view-document/BELAW/174712/#M100001>. (accessed 24 October 2021).
4. World Health Organization (2001) *International Classification of Functioning, Disability, and Health*. Geneva: World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/classifications/icfbrowser/> (accessed 24 October 2021).
5. Madden R.H., Bundy A. (2019) The ICF has made a difference to functioning and disability measurement and statistics. *Disabil Rehabil.*, 41 (12), pp. 1450–1462. doi: 10.1080/09638288.2018.1431812.
6. Aljunied M., Frederickson N. (2014) Utility of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) for educational psychologists' work. *Educ Psychol Pract.*, 30 (4), pp. 380–392. doi: 10.1080/02667363.2014.949627.
7. Maribo T., Petersen K.S., Handberg C. (2016) Systematic Literature Review on ICF From 2001 to 2013 in the Nordic Countries Focusing on Clinical and Rehabilitation Context. *J Clin Med Res.*, 8 (1), pp. 1–9. doi: 10.14740/jocmr2400w.
8. Liu S., Reinhardt J.D., Zhang X. (2019) System-wide Clinical Assessment of Functioning Based on the International Classification of Functioning, Disability and Health in China: Interrater Reliability, Convergent, Known Group, and Predictive Validity of the ICF Generic-6. *Arch Phys Med Rehabil.*, 100 (8), pp. 1450–1457. doi: 10.1016/j.apmr.2018.11.014.
9. Smychek V. (2014) *ICF in the practice of medical and social rehabilitation in the Republic of Belarus*. Paper presented at the Scientific-practical conference on the problems of using the ICF (International classification of functioning, disabilities and health) in medical and psychological work with people with intellectual and physical disabilities, mental illness, Minsk, April 3–4, 2014. Minsk, 102 p.
10. Campos T.N.C., Schiariti V., Gladstone M. (2020) How congenital Zika virus impacted my child's functioning and disability: a Brazilian qualitative study guided by the ICF. *BMJ Open*, 10 (12): e038228. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038228. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7713226/> (accessed 24 October 2021).
11. Schiariti V., Longo E., Shoshmin A. (2018) Implementation of the International Classification of Functioning, Disability, and Health (ICF) Core Sets for Children and Youth with Cerebral Palsy: Global Initiatives Promoting Optimal Functioning. *Int J Environ Res Public Health*, 15 (9): 1899. doi: 10.3390/ijerph15091899.
12. Faulks D., Norderyd J., Molina G. (2013) Using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) to describe children referred to special care or paediatric dental services. *PLoS One*, 8 (4): e61993. doi: 10.1371/journal.pone.0061993. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3628581/> (accessed 24 October 2021).
13. Mahdi S., Viljoen M., Yee T. (2018) An international qualitative study of functioning in autism spectrum disorder using the World Health Organization international classification of functioning, disability and health framework. *Autism Res.*, 11 (3), pp. 463–475. doi: 10.1002/aur.1905
14. Güeita-Rodríguez J., García-Muro F., Cano-Diez B., Rodríguez-Fernández Á.L., Lambek J., Palacios-Ceña D. (2017) Identification of intervention categories for aquatic physical therapy in pediatrics using the International Classification of Functioning, Disability and Health-Children and Youth: a global expert survey. *Braz J Phys Ther.*, 21 (4), pp. 287–295. doi: 10.1016/j.bjpt.2017.05.007
15. Illum N.O., Gradel K.O. (2015) Assessing Children With Disabilities Using WHO International Classification of Functioning, Disability and Health Child and Youth Version Activities and Participation D Codes. *Child Neurol Open*, 2 (4). doi: 10.1177/2329048X15613529. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5417023/> (accessed 24 October 2021).
16. Illum N.O., Gradel K.O. (2017) Parents' Assessments of Disability in Their Children Using World Health Organization International Classification of Functioning, Disability and Health, Child and Youth Version Joined Body Functions and Activity Codes Related to Everyday Life. *Clin Med Insights Pediatr.*, 11. doi: 10.1177/1179556517715037 Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5482351/> (accessed 24 October 2021).
17. Quigley C.A., Ranke M.B. (2016) International classification of pediatric endocrine diagnoses. *ICPED*. Available at: <http://icped.org/> (accessed 24 October 2021).
18. Law C.M. (1987) The disability of short stature. *Arch Dis Child.*, 62 (8), pp. 855–859. doi: 10.1136/adc.62.8.855
19. Xuan X., Jie W., Dan-Xia P. (2013) Quality of life in children with short stature: an analysis using PedsQL. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.*, 15 (10), pp. 870–874.
20. Rohenkohl A.C., Bullinger M., Quitmann J. (2015) *Lebensqualität bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Achondroplasie* [Quality of life in children, adolescents, and young adults with achondroplasia]. *Orthopade*, 44 (3), pp. 212–218. doi: 10.1007/s00132-014-3020-9.



Можейко Л.Ф. ✉, Маркова Е.Д.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Особенности течения беременности, родов и состояние новорожденных детей юных первородящих

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Можейко Л.Ф.; сбор материала – Маркова Е.Д.; написание текста – Можейко Л.Ф., Маркова Е.Д.; редактирование – Можейко Л.Ф.

Подана: 28.10.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: lfmozheiko@gmail.com

Резюме

Введение. Репродуктивное поведение современных подростков характеризуется снижением возраста сексуального дебюта, ослаблением брачно-семейных отношений, низкой сексуальной культурой, что приводит к росту числа беременностей среди несовершеннолетних. Медико-социальная проблема ювенильной беременности, имеющая тенденцию к распространению как в мире, так и в Республике Беларусь, существующие в научной литературе различные мнения в отношении течения беременности и родов у юных первородящих послужили основанием для проведения данного исследования.

Цель. Изучить особенности течения беременности и родов, состояние новорожденных детей у юных первородящих женщин.

Материалы и методы. Проведены оценка медико-социального статуса, особенностей течения беременности и родов, состояния новорожденных детей у 105 несовершеннолетних женщин, а также анализ медицинской документации акушерского стационара УЗ «1-я ГКБ» г. Минска.

Результаты. Раннее начало половой жизни среди юных первородящих, низкий уровень образования и профессионального статуса, недостаточная осведомленность по вопросам контрацепции способствовали наступлению нежелательной беременности. Соматическая (36%) и гинекологическая (68%) патология в анамнезе, перенесенные инфекции, передающиеся половым путем (23%), урогенитальные инфекции (41%), а также незрелость организма в целом обуславливали высокий процент осложнений (72,3%), возникающих в период беременности и родов у этой категории женщин. Факт поздней явки подростков в женскую консультацию (59,18%) приводил к тому, что ювенильная беременность протекала без должного наблюдения врачей, что оказывало негативное влияние на здоровье матери, плода и новорожденного ребенка.

Заключение. Следует уделять особое внимание комплексной оценке состояния здоровья юной беременной и плода с ранних сроков гестации для своевременной коррекции акушерских и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: беременность, подростки, роды у несовершеннолетних, осложнения беременности и родов у несовершеннолетних, состояние новорожденных

Mozheiko L. ✉, Markova E.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Features of the Course of Pregnancy, Childbirth and the Condition of Newborn Children of Young Primiparous

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study – Mozheiko L.; collection of material – Markova E.; writing the text – Mozheiko L., Markova E.; editing – Mozheiko L.

Submitted: 28.10.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: lfmozheiko@gmail.com

Abstract

Introduction. The reproductive behavior of modern adolescents is characterized by a decrease in the age of sexual debut, a weakening of marriage and family relations, a low sexual culture, which contributes to an increase in the number of pregnancies among minors. The medical and social problem of juvenile pregnancy, which tends to increase both in the world and in the Republic of Belarus, the different opinions existing in the scientific literature regarding the course of pregnancy and childbirth in young primiparas served as the basis for this study.

Purpose. To study the features of the course of pregnancy and childbirth, the condition of newborns in young primiparous women.

Materials and methods. Assessment of the medical and social status, characteristics of the course of pregnancy and childbirth, the state of newborn children in 105 underage women; analysis of medical records of the obstetric hospital of the HCl "1st CCH" in Minsk.

Results. Early onset of sexual activity among young primiparous, low level of education and professional status, lack of awareness of contraception issues contributed to the onset of unwanted pregnancy. A history of somatic (36%) and gynecological (68%) pathology, STIs (23% of cases), urogenital infections (41% of cases), as well as immaturity of the body as a whole, caused a high percentage of complications (72.3%) that occur during pregnancy and childbirth in this category of women. The fact of late arrival of adolescents to antenatal clinics (59.18%) led to the fact that juvenile pregnancy proceeded without proper medical supervision, which had a negative impact on the health of the mother, fetus and newborn children.

Conclusion. The results of the study clearly indicate the importance of the problem of juvenile obstetrics and serve as a weighty argument for the rational solution of the important medical and social problem of teenage pregnancy.

Keywords: pregnancy, adolescents, childbirth in minors, complications of pregnancy and childbirth in minors, condition of newborns

■ ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день в условиях демографического кризиса важнейшей задачей является совершенствование системы охраны здоровья матери и ребенка, а также прогнозирование и профилактика перинатальной заболеваемости и смертности [1].

В современных социально-экономических условиях состояние и охрана репродуктивного здоровья подростков, с которыми связаны перспективы воспроизводства населения, остаются одними из наиболее значимых и наименее изученных медико-социальных проблем. Распространение ряда девиантных тенденций среди несовершеннолетних приводит к снижению возраста начала половой жизни, увеличению их сексуальной активности. Статистические исследования, проведенные в различных странах, свидетельствуют о том, что частота ювенильных беременностей и родов продолжает увеличиваться [2]. Ежегодно в мире происходит около 15 миллионов деторождений среди девушек в возрасте до 15 лет, что составляет 2–4,5% от общего количества родов [3]. Основными проблемами раннего материнства являются низкий уровень общей культуры подростков, недостатки воспитания, отсутствие элементарных сведений о физиологии репродуктивной системы, неосведомленность о методах предупреждения беременности и в целом нежелание несовершеннолетних пользоваться современными контрацептивами. В этой возрастной группе женщин отмечается самый высокий процент искусственного прерывания беременности в поздние сроки, а частота гестационных осложнений – в 2,5–3 раза выше, чем у женщин фертильного возраста, что, безусловно, ставит под угрозу их репродуктивное здоровье в будущем [4].

Ювенильная беременность сопряжена с повышенным риском осложнений не только для матери, но и для ребенка, обусловленных морфофункциональной и психологической незрелостью организма [5]. Беременность в подростковом возрасте не является физиологической по ряду причин: функциональные нагрузки, вызванные беременностью, тяжелее переносятся физиологически незрелым организмом юной женщины ввиду несовершенных адаптационных возможностей и компенсаторных механизмов, особенностей гормонального статуса (низкий уровень пролактина, хорионического гонадотропина, плацентарного лактогена, прогестерона, андрогенов), незавершенности дифференцировки миометрия и нервного аппарата матки, манифестации или декомпенсации соматической патологии [6].

Важность обсуждаемой проблемы подростковой беременности обусловлена значительным количеством стрессовых факторов и психоэмоциональной лабильностью. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что юные первородящие гораздо чаще испытывают глубокие эмоциональные переживания, на фоне которых нередко развиваются такие осложнения беременности, как гестоз, невынашивание, гестационный пиелонефрит, анемия, в родах – преждевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, внутриутробная гипоксия плода [3]. Согласно рекомендациям ВОЗ и статистического бюро ООН, оптимальным возрастом материнства является период от 20 до 35 лет.

Актуальность проблемы ювенильного акушерства, существующие в научной литературе различные мнения в отношении особенностей течения беременности, родов у юных первородящих, а также состояния их новорожденных детей послужили

основанием для исследования, в ходе которого в качестве приоритетных нами рассматривались следующие задачи:

1. Изучить уровень образования, социальный статус, семейное положение юных первобеременных, методы планирования беременности.
2. Оценить состояние соматического и репродуктивного здоровья на момент наступления беременности и в период гестации.
3. Проанализировать основные осложнения на различных сроках у юных первобеременных женщин.
4. Изучить особенности течения беременности и родов в юном возрасте, состояние здоровья новорожденных детей.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности течения беременности и родов, состояние новорожденных детей у юных первородящих женщин, родоразрешенных в УЗ «1-я ГКБ» г. Минска за период 2015–2020 гг.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено методом клинического катамнестического наблюдения. В качестве материала использована медицинская документация 105 юных первобеременных женщин, находившихся в акушерском стационаре УЗ «1-я ГКБ» г. Минска в 2015–2020 гг. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием компьютерной программы «Python».

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время отсутствует единое мнение о частоте развития осложнений, возникающих у несовершеннолетних беременных и рожениц на фоне морфофункциональной и психологической незрелости. Так, согласно исследованиям Т.М. Ларюшевой (2016), у юных беременных осложнения достигают 30–90%, в том числе ранний токсикоз (4,9–69,1%), преэклампсия (4,6–67%), фетоплацентарная недостаточность (19–79,25%), угроза невынашивания (16,1–56,7%), анемия (15,5–71,8%), гестационный пиелонефрит (16,4–8,1%) [7]. Вместе с тем S. Ziadeh (2001) не отмечает увеличения числа акушерских осложнений в юном возрасте в сравнении с беременными женщинами старшей возрастной группы [8].

По данным некоторых авторов, осложнения со стороны плода и новорожденно-го при ювенильной беременности достигают 60–90%. Исследования А.Н. Баранова (1997) свидетельствуют о том, что у 59% беременных плод страдает ввиду хронической или острой гипоксии, синдрома задержки развития плода, который диагностирован в 12–15% наблюдений, асфиксии новорожденных – в 19–24% случаев, родового травматизма новорожденных от несовершеннолетних матерей – в 5–6% случаев [9].

Несомненно, среди юных первородящих есть и такие, у кого рождаются здоровые дети с физиологическим течением неонатального периода. Однако даже при благоприятном течении беременности интранатальный период, в силу возможных осложнений, может оказывать негативное влияние как на ближайшие, так и на отдаленные исходы для ребенка, в связи с чем необходим мониторинг дальнейшего состояния здоровья таких детей.

Принимая во внимание вышеизложенное, нами произведен ретроспективный анализ течения беременности и родов, состояния новорожденных детей у 105 юных женщин, родоразрешенных в акушерском стационаре УЗ «1-я ГКБ» г. Минска за период 2015–2020 гг.

Возраст юных беременных варьировал от 14 до 17 лет. Средний возраст составил $16,84 \pm 0,9$ года. При оценке семейного положения отмечено, что зарегистрированный брак наблюдался в 65% случаев, одинокими незамужними были 35% юных беременных. Анализ социального положения показал, что 14,2% беременных были учащимися школ, 32,6% – учащимися колледжей, 12% – студентками высших учебных заведений, 10,9% беременных работали, 30,4% являлись безработными.

Средний возраст менархе составил $12 \pm 1,25$ года. Средний возраст начала половой жизни – $14,5 \pm 1,21$ года, причем беременность наступила в течение 1–2 лет от начала половых контактов, что косвенно свидетельствует о недостаточной осведомленности девушек в вопросах контрацепции. Нами установлено, что подростки часто прибегали к недостаточно эффективным средствам контрацепции. Так, в 44% случаев вообще не использовались средства контрацепции, как результат – перенесенные инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), отмеченные в 23% случаев (хламидиоз, трихомониаз, микоплазмоз, ВПЧ). Отметим, что 25% юных женщин использовали механические средства контрацепции (презерватив), 16% – прерванный половой акт, 8% применяли календарный метод. При этом 5% подростков использовали несколько методов контрацепции и только 2% – принимали современные комбинированные оральные контрацептивы (регулон, димиа, белара). Следует отметить, что нередко использование подростками комбинированных оральных контрацептивов не было ассоциировано с врачебными рекомендациями, что приводило к нарушению режима использования контрацепции и, как следствие, наступлению нежелательной беременности.

Важная роль в нормальном течении беременности отводится своевременной постановке юных женщин на диспансерный учет по беременности. Нами выявлено, что первое обращение в женскую консультацию до 12 недель беременности наблюдалось у 40,82% юных первородящих, в сроке 13–20 недель – у 39,8%, в 21–30 недель – у 10,2%, в сроке 30–36 недель – у 5,1%. При этом 4,08% юных женщин вообще не состояли на диспансерном учете по беременности и не наблюдались в женской консультации. В то же время общеизвестно, что несвоевременная медицинская помощь и обследование беременных женщин потенцируют развитие возможных осложнений с ранних сроков гестации. Первый месяц беременности, являющийся предиктором ее исхода, характеризуется процессами сперматогенеза, оогенеза, оплодотворения, раннего эмбриогенеза, во время которых могут формироваться хромосомные аномалии и пороки развития у плода. Также в этот период начинается процесс формирования плаценты, нарушение которого может привести к недостаточной инвазии трофобласта в стенку матки, неполноценному формированию иммунной толерантности к беременности, следствием чего является развитие хронической фетоплацентарной недостаточности и гипоксии плода, которая наблюдалась у 22 (20,9%) юных первородящих женщин [10]. По данным доплерометрии гемодинамические нарушения в системе «мать – плацента – плод» были выявлены у 27 (25,7%) пациенток.

Перенесенная соматическая патология до наступления беременности наблюдалась у 36% юных пациенток, в ее структуре преобладали заболевания дыхательной

системы (8%), патология мочевыделительной системы (8%), заболевания сердечно-сосудистой (6%) и эндокринной системы (6%), патология других органов и систем (8%).

Гинекологические заболевания в анамнезе наблюдались у 70% подростков. Кольпиты неспецифической этиологии наблюдались в 49 (46,6%) случаях, эрозия шейки матки – в 15 (14,2%) случаях, кандидозный вульвовагинит – в 11 (11,4%) случаях, хронический аднексит – в 3 (2,8%) случаях.

Осложненное течение беременности наблюдалось у 76 (72,3%) юных беременных: анемия (60%), гипотиреоз (9%), отеки (14%), гестационная гипертензия (8%) и гипотензия беременных (4%), протеинурия (8%), гестационный пиелонефрит (24%), ИЦН (8%), кольпит (23%), многоводие (6%) и маловодие (5%). Среди урогенитальных инфекций преобладали герпес (3%), хламидиоз (2%), энтерококковая инфекция (2%), эшерихиоз (2%), микоплазменная инфекция (1%).

Анемия беременных диагностирована у 63 (60%) юных женщин, при этом анемия легкой степени – в 34 (32,3%) случаях, средней степени тяжести – в 27 (25,7%), тяжелой степени – у 2 (1,9%) юных женщин. Высокий процент анемии при подростковой беременности объясняется совокупностью физиологических процессов, происходящих в период беременности (увеличение ОЦК на 40%, нарушение продукции эритроцитов, гормональная перестройка организма, затраты железа на рост плода и на функционирование плаценты), а также особенностями формирования репродуктивной системы в подростковый период (несоответствие между потребностями в железе и его поступлением в организм, возрастающее потребление железа ввиду нарушений менструальной функции). Кроме того, анемия сопровождается дистрофическими изменениями в плаценте [11], что приводит к ее гипоплазии, снижению выработки гормонов (прогестерона, эстрадиола, плацентарного лактогена), развитию плацентарной недостаточности с нарушением активности дыхательных ферментов в синцитиотрофобласте, транспорта железа к плоду и является фактором риска по снижению толерантности к патологическому объему кровопотери в родах.

Всем юным беременным был рекомендован прием витаминно-минерального комплекса прегна-5, в составе которого содержатся железо – 30 мг, фолаты – 600 мкг (в том числе 300 мкг фолиевой кислоты и 300 мкг левомефолиевой кислоты), витамин D₃ (холекальциферол) – 600 МЕ, йод – 200 мкг, докозагексаеновая кислота – 250 мг. Прегна-5 является доступным источником необходимых микронутриентов в безопасных и оптимальных дозировках в период беременности и лактации [12]. Доказано, что прием витаминно-минерального комплекса прегна-5 снижает не только риск развития дефекта нервной трубки плода, но и других неблагоприятных гестационных осложнений (пороки сердца, челюстно-лицевые пороки, плацентарная недостаточность, низкий вес при рождении, преждевременные роды, анемия и др.).

Роды в сроке 39±1,2 недели завершились в 83,8% случаев через естественные родовые пути, в 16,2% случаев – экстренной операцией кесарева сечения. При оценке показаний к оперативному родоразрешению нами установлено, что наиболее часто кесарево сечение выполнялось ввиду отсутствия эффекта от родостимуляции при слабости родовой деятельности (7%), в 5,2% случаев показанием являлось клиническое несоответствие размеров плода размерам таза роженицы, а также, с одинаковой частотой, хроническая гипоксия и тазовое предлежание плода – по 2% (рис. 1).

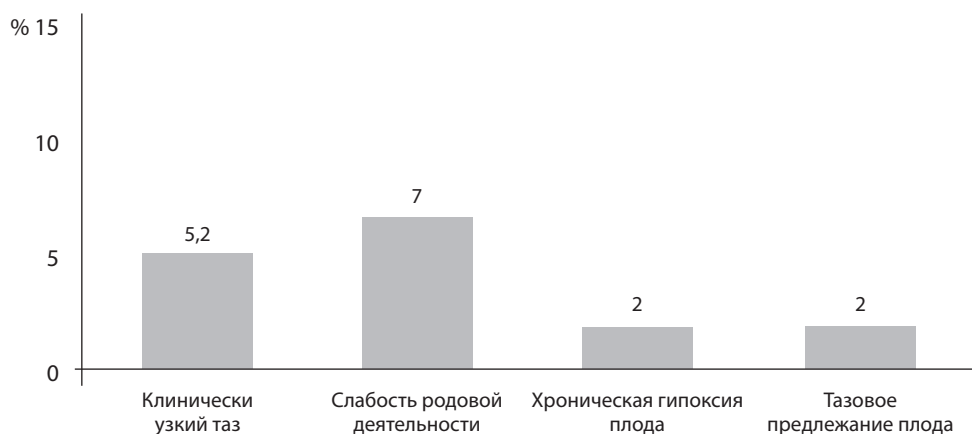


Рис. 1. Показания к операции кесарева сечения
Fig. 1. Indications for a caesarean section

Средняя кровопотеря при оперативном родоразрешении составила 870 ± 100 мл. Средняя кровопотеря в родах через естественные родовые пути составила $303 \pm 85,0$ мл. Кровотечение в раннем послеродовом периоде наблюдалось у 5 (4,7%) юных родильниц, что в 3 (2,8%) случаях потребовало гемотрансфузии.

Осложненное течение родов у юных рожениц наблюдалось в 98 (93,3%) случаях. Необходимо отметить, что первичная слабость родовой деятельности наблюдалась в 13% случаев, вторичная слабость – в 4%, угрожающая гипоксия плода – в 11% случаев. Преждевременное излитие околоплодных вод отмечалось у 76% юных первородящих женщин; причем светлые прозрачные околоплодные воды регистрировались в 81,4% случаев, мекониальные воды – в 18,59% случаев (косвенный маркер гипоксии плода).

Общеизвестно, что социальная дезадаптация в юном возрасте ведет к негативному психологическому отношению к беременности и родам. Юные первобеременные плохо переносят родовой стресс, ведут себя неадекватно, что часто становится причиной родового травматизма и гипоксии плода. Среди осложнений в родах угрожающий разрыв промежности диагностировали в 47% случаев, с целью предупреждения разрыва промежности в 43% случаев выполнялась эпизиотомия, в 3% случаев – перинеотомия, разрывы влагалища наблюдались в 10% случаев, разрывы шейки матки – в 11%, разрыв промежности – в 7% случаев.

У 42,35% юных женщин роды продолжались 6–8 часов. Значительный процент быстрых (11,76%) и стремительных (2,35%) родов способствовал увеличению родового травматизма (14,11%) и асфиксии плода (13,48%). Затяжные роды (продолжительностью более $12 \pm 2,9$ часа) регистрировались у 1,18% юных женщин (рис. 2).

Высокий процент осложнений беременности и родов, низкий социальный статус, высокая частота экстрагенитальной патологии, эмоциональная лабильность в совокупности с психологической неготовностью к материнству в 72 (68,5%) случаях коррелировали с развитием гипогалактии.

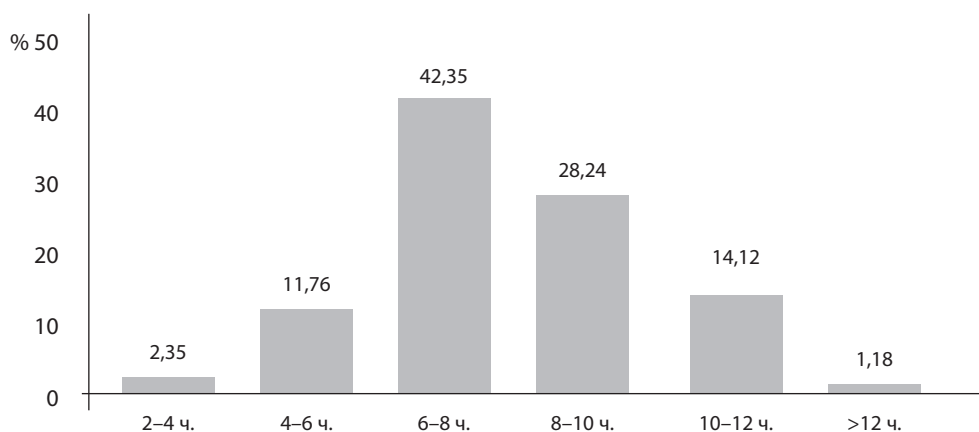


Рис. 2. Продолжительность родов у юных первородящих
Fig. 2. Length of labor in young primiparous

При оценке состояния новорожденных нами отмечено, что доношенными родились 96,1% детей. Средний вес новорожденных составил 3499 ± 255 г, средний рост – 52 ± 5 см, средняя окружность головки – 35 ± 3 см, груди – 34 ± 2 см. Оценку по шкале Апгар 6/7 баллов имели 8,99% новорожденных, 7/8 баллов – 4,49%, 8/8 баллов – 86,52%.

Среди осложнений неонатального периода отмечены гипоксия (19,04%), церебральная депрессия (7%), неонатальная желтуха (15%), церебральная ишемия (3%), респираторный дистресс-синдром (16%).

Врожденные пороки развития диагностированы у 14% новорожденных, среди них пороки сердечно-сосудистой системы (гипоплазия дуги аорты, персистирующая левая верхняя полая вена, высокий риск по коарктации; бicuspidальный аортальный клапан с аортальной регургитацией 2-й степени, незначительный аортальный стеноз, аневризма межпредсердной перегородки, аномально расположенные хорды левого желудочка) – 6%, патология ЦНС (агенезия мозолистого тела, гидроцефалия, кисты сосудистых сплетений головного мозга с обеих сторон) – 4%, расщелина твердого нёба – 2%, комбинированные пороки развития (полная транспозиция аорты и легочного ствола) – 2%.

Большинство детей (93, или 88,5%) были выписаны домой в удовлетворительном состоянии на $4,25 \pm 1,63$ сутки, 11,5% детей переведены на второй этап для дальнейшего обследования и лечения в профильные детские стационары.

Большое значение в послеродовом периоде имеет своевременное назначение юной матери современной, эффективной и безопасной контрацепции, которая позволяет планировать беременность и предотвратить наступление нежелательной беременности. Препаратом выбора является дезогестрел (лактинет) в дозе 0,075 мг 1 раз в сутки. Подбор современного метода комбинированной оральной контрацепции должен базироваться на медицинских критериях приемлемости методов контрацепции, разработанных ВОЗ, с учетом рисков назначения контрацепции при соматической и гинекологической патологии, возраста, сексуальной активности,

фертильных планов, состояния здоровья, приемлемости метода, а также потребности в реализации неконтрацептивных эффектов [13].

Таким образом, проблема ювенильного акушерства, в фокусе внимания которой находятся как юная мать, так и новорожденный ребенок, представляет интерес не только для акушеров-гинекологов, но и для неонатологов и педиатров. Результаты, полученные в ходе нашего исследования, подтверждают данные других авторов относительно осложнений, возникающих в период беременности и родов у юных первородящих, а также их негативное влияние на состояние плода и новорожденного ребенка, что правомерно позволяет отнести несовершеннолетних беременных, а также их новорожденных детей к группе риска. Юные беременные нуждаются в тщательном наблюдении со стороны медицинских работников, постоянном динамическом контроле с целью своевременного проведения им лечебно-профилактических мероприятий, что несомненно способствует благоприятному исходу беременности, родов и, как следствие, рождению здоровых детей.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди юных первородящих наблюдается тенденция к раннему началу половой жизни ($14,5 \pm 1,21$ года), что в ассоциации с низким уровнем образования (учащиеся школ – 14,2%, учащиеся колледжей – 32,6%) и профессионального статуса (безработные – 30,4%), недостаточной осведомленностью по вопросам контрацепции способствует наступлению нежелательной беременности. В юном возрасте течение беременности и родов зависит от состояния соматического и репродуктивного здоровья (соматическая патология в анамнезе наблюдалась у 36% подростков, гинекологические заболевания отмечены у 68% подростков, перенесенные ИППП наблюдались в 23% случаев, урогенитальные инфекции – в 41% случаев). Указанные обстоятельства, а также незрелость организма в целом объясняют высокий процент осложнений (осложненное течение беременности наблюдалось у 72,3% юных беременных), возникающих в период беременности и родов у этой категории женщин. Факт поздней явки подростков в женскую консультацию (первое обращение в женскую консультацию в сроке до 12 недель беременности наблюдалось у 40,82% юных первородящих, в 13–20 недель – у 39,8%, в 21–30 недель – у 10,2%, в 30–36 недель – у 5,10%, не наблюдались в женской консультации 4,08% юных женщин) приводит к тому, что ювенильная беременность протекает без должного наблюдения врачей, что оказывает негативное влияние на здоровье матери, плода и новорожденного и на репродуктивное здоровье женщин в будущем.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о важности рассматриваемой проблемы, что требует улучшения санитарно-просветительской работы, направленной на формирование оптимальных репродуктивных и брачных установок среди молодежи.

Несомненно, следует уделять особое внимание комплексной оценке состояния здоровья юной беременной и плода с ранних сроков гестации для своевременной коррекции акушерских и перинатальных осложнений. Вопрос о возможности вынашивания беременности и родоразрешения должен решаться, основываясь на тщательной, индивидуальной оценке состояния здоровья юной женщины, ее социально-психологических особенностей и данных специального акушерского обследования.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Samchuk P.M. (2019) The course of pregnancy and childbirth in primiparous adolescents in modern conditions. *International research journal*, no 9, pp. 85–88.
2. Aleshenko G.V. (2008) Features of the course of pregnancy and childbirth in minors. *Recipe*, pp. 38–40.
3. Krasnikova M.B. (2011) Features of the course of pregnancy, childbirth, the postpartum period and the state of newborns in adolescent girls. *Journal of Medical Bulletin of Bashkortostan*, pp. 15–18.
4. Mozheiko L.F. (2008) Modern methods of artificial termination of pregnancy in adolescents. *Med. Journ*, no 2, pp. 61–64.
5. Mozheiko L.F. (2002) *Formation of the reproductive system in adolescent girls and the correction of its disorders. Monograph*. Minsk, 231 p. (in Russian)
6. Gurkin Yu.A., Susloparov L.A., Ostrovskaya E.A. (2000) *Fundamentals of juvenile obstetrics*. Moscow, 134–149 pp. (in Russian)
7. Laryusheva T.M. (2016) Comparative characteristics of clinical indicators of pregnancy and childbirth in women of adolescence and optimal reproductive age. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, pp. 34–42.
8. Ziadeh S. (2001) Obstetric outcome of teenage pregnancies in North Jordan. *Arch. Gynec. Obstet.*, vol. 265, no 1, pp. 26–29.
9. Baranov A.N. (1997) Features of the course of pregnancy and childbirth in adolescents. *Obstetrics and gynecology*, no 4, pp. 44–46.
10. Mozheiko L., Tsikhanovich Y. (2021) Developing a model of placental lesions prediction in varicose veins patients. *News from the National Academy of Sciences of Belarus. Medical Science Series*, vol. 18, no 3, pp. 327–339.
11. Zheleznov B.I. (1991) Morphofunctional characteristics of the heart muscle in pregnant women with iron deficiency anemia. *Obstetrics and Gynecology*, no 6, pp. 23–28.
12. Grudnitskaya E.N. (2021) Micronutrient support for women of reproductive age. *Reproductive health. Eastern Europe*, no 1, pp. 91–99.
13. Prilepskaya V.N. (2021) Modern principles of contraception counseling. Hormonal contraception. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, no 3, pp. 17–22.



Прилуцкая В.А.¹ ✉, Сукало А.В.¹, Мириленко А.П.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный аграрный технический университет, Минск, Беларусь

Ключевые предикторы вероятности рождения крупновесных и маловесных к сроку гестации новорожденных

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция – Прилуцкая В.А.; сбор и обработка материала – Прилуцкая В.А.; статистическая обработка данных – Прилуцкая В.А., Мириленко А.П.; написание текста – Прилуцкая В.А.; редактирование – Прилуцкая В.А., Сукало А.В.

Подана: 24.01.2022

Принята: 21.02.2022

Контакты: 2489861@rambler.ru

Резюме

Цель. Разработка моделей определения вероятности рождения крупновесных и маловесных к сроку гестации доношенных новорожденных на основании анамнестических и клинических характеристик родителей и особенностей течения гестационного процесса.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 455 доношенных новорожденных, родившихся в период с 2018 по 2021 г. на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». Дети разделены на 3 группы. Основную группу 1 (Гр1) составили 157 детей, рожденных крупновесными к сроку гестации, основную группу 2 (Гр2) – 77 маловесных к сроку гестации, группу контроля (Гр3) – 221 ребенок, рожденный с антропометрическими показателями, соответствующими сроку гестации. Для оценки физического развития новорожденных использовали программу Intergrowth-21st.

Результаты. Основным изучаемым событием была масса тела (МТ) новорожденного более 90-го или менее 10-го перцентиля значений для данного гестационного возраста и пола. На основании многофакторного регрессионного анализа показано, что наиболее значимыми факторами, ассоциированными с рождением крупновесного ребенка, выступают МТ матери накануне родов, гестационная прибавка МТ, вес первого ребенка при рождении, уровень глюкозы в третьем триместре беременности, кратность родов, гестационный возраст и пол новорожденного. Для рождения ребенка, маловесного к сроку гестации, значимыми предикторами являются МТ при рождении первого сибса, плацентарная недостаточность, диагностированная антенатально задержка роста плода, уровень глюкозы матери в третьем триместре беременности и гестационный возраст ребенка.

Выводы. Выявленные различные факторы риска для анализируемых форм отклонений физического развития у новорожденных отражают отличия в генезе данных нозологических форм («крупновесный к сроку гестации» и «маловесный для

гестационного возраста»). Прогностическая точность разработанных моделей составила для крупновесных новорожденных 79,2% (95% ДИ 73,2–85,2), для маловесных – 92,3% (95% ДИ 87,5–97,2), что обосновывает целесообразность их использования в практической деятельности.

Ключевые слова: дети, новорожденный, маловесный к сроку гестации, крупновесный к сроку гестации, клиничко-анамнестические данные, прогностическая модель, факторы риска

Prylutskaya V.¹ ✉, Sukalo A.¹, Mirylenka A.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Belarusian State Agrarian Technical University, Minsk, Belarus

Key Predictors of the Probability of Birth of Large and Small for Gestational Age Newborns

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design – Prylutskaya V.; collection of material – Prylutskaya V.; statistical processing of results – Prylutskaya V., Mirylenka A.; writing the text – Prylutskaya V.; editing – Prylutskaya V., Sukalo A.

Submitted: 24.01.2022

Accepted: 21.02.2022

Contacts: 2489861@rambler.ru

Abstract

Purpose. The purpose of the study is to develop models for determining the probability of the birth of large and small for gestational age term newborns, using the anamnestic and clinical characteristics of the parents and the course of the gestational process.

Materials and methods. A comprehensive examination of 455 full-term newborns born in the period from 2018 to 2021 was carried out on the basis of the State Institution "Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child". Children are divided into 3 groups. The main group 1 (Gr1) consisted of 157 large for gestational age newborns, the main group 2 (Gr2) – 77 small for gestational age, the control group (Gr3) – 221 newborns born with anthropometric parameters corresponding to the gestational age (appropriate for gestational age). To calculate the assessment of the physical development of newborns, the Intergrowth-21st program was used.

Results. The primary outcome studied was neonatal body weight (BW) greater than the 90th or less than the 10th percentile for gestational age and sex. Based on multivariate regression analysis, it was shown that the most significant factors associated with the birth of large for gestational age newborns are the mother's BW on the eve of delivery, gestational weight gain, birth weight of the first child, glucose level in the third trimester of pregnancy, frequency of delivery, gestational age, and sex of the newborn. For the birth of a small for gestational age, significant predictors are BW at the birth of the first sibling, placental insufficiency, antenatally diagnosed fetal growth retardation, maternal glucose levels in the third trimester of pregnancy and the gestational age of the child.

Conclusions. Identified various risk factors for the analyzed forms of deviations of physical development in newborns reflect differences in the genesis of these nosological forms

("large for gestational age" and "small for gestational age"). The predictive accuracy of the developed models was 79.2% (95% CI 73.2–85.2) for large for gestational age newborns, 92.3% (95% CI 87.5–97.2) for small for gestational age, which substantiates the expediency their use in practice in healthcare organizations.

Keywords: children, newborn, small for gestational age, large for gestational age, clinical and anamnestic data, prognostic model, risk factors

■ ВВЕДЕНИЕ

Масса тела (МТ) новорожденного является одновременно маркером пренатального состояния и надежным предиктором здоровья новорожденных детей [1]. Рост плода – результат сложного динамического взаимодействия ряда компонентов (материнские и плодовые факторы, внутриутробная среда, питание женщины, генетика и функция плаценты).

Универсального определения чрезмерного роста при рождении не существует. В большинстве исследований в неонатологии и педиатрии в случае значения МТ новорожденного более 90-го перцентиля для гестационного возраста принято диагностировать «крупновесный к сроку гестации» (МКБ-10: P08.1), если МТ при рождении превышает 4500 г – «чрезмерно крупный ребенок» (МКБ-10: P08.0) [2]. В случае массы тела ребенка, равной значению менее 10-го перцентиля для гестационного возраста и пола, устанавливается одно из следующих нарушений, классифицируемых МКБ-10 как «Замедленный рост и недостаточность питания плода (МКБ-10: P05)»: «Маловесный для гестационного возраста (МКБ-10: P05.0)», когда масса тела была ниже, а длина тела выше 10-го перцентиля для гестационного возраста, и «Малый для гестационного возраста (МКБ-10: P05.1)», когда масса и длина тела были ниже 10-го перцентиля для гестационного возраста [2].

Большая масса тела и крупновесность для гестационного возраста (КГВ) связаны с более высокой неонатальной заболеваемостью. Младенцы КГВ склонны к гипогликемии, гипербилирубинемии и гипотермии, что требует своевременной диагностики и лечения [1, 3]. У таких детей чаще диагностируют метаболические нарушения, проблемы роста и развития, задержки психомоторного развития, рецидивирующие инфекционно-воспалительные заболевания, а в более позднем возрасте с большей вероятностью будут верифицированы хронические заболевания (ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца) [3].

Маловесные для гестационного возраста (МГВ) новорожденные имеют повышенные риски неонатальной заболеваемости и смертности по сравнению с младенцами с должествующими антропометрическими характеристиками, формирования ранних осложнений с необходимостью госпитализации [4]. За последние годы изменились роль и конкретный вклад традиционных факторов риска внутриутробного формирования малых для гестационного возраста. Показаны увеличение значения гипертензивных расстройств беременности и прегестационного сахарного диабета (СД) и стабильность роли плацентарной недостаточности, возраста матери и срока гестации в динамике последних десятилетий [5]. С 2016 г. в акушерской практике для антенатальной диагностики задержки роста плода рекомендовано использовать положения Международного консенсуса, проведенного по Дельфийской системе,

объединяющего как внутриутробные антропометрические характеристики, так и доплерометрические параметры [6]. Однако, несмотря на эффективность внедрения последнего, отмечаются сложности дифференциации между конституционально маловесными плодами и истинным ограничением темпов роста.

Убедительно доказано, что большинство случаев перинатальной гибели маловесных младенцев могут быть предотвращены, а частота развития перинатальных осложнений может быть снижена за счет эффективного прогнозирования, профилактического лечения пациенток группы высокого риска и обеспечения мультидисциплинарного сопровождения беременности и родов [7]. Для маловесных младенцев в последующем также характерно раннее развитие хронических неинфекционных заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности предстоящей жизни [8].

Изучение механизмов внутриутробного формирования отклонений массы тела при рождении, выявление наиболее значимых факторов риска рождения крупновесных и маловесных к сроку гестации новорожденных для проведения превентивных мероприятий представляются важными аспектами научных исследований, а разработка диагностических программ с превентивно-профилактической направленностью в рамках индивидуального подхода к детям групп риска относится к актуальным направлениям современных перинатологии и педиатрии.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать мультивариантные регрессионные модели определения вероятности рождения крупновесных и маловесных к сроку гестации доношенных новорожденных, используя анамнестические и клинические характеристики родителей и особенности течения гестационного процесса.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На клинической базе Белорусского государственного медицинского университета в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя» в период с 2018 по 2021 г. проведено проспективное когортное исследование с ретроспективным сбором данных для определения предикторов рождения детей с отклонениями массы тела. Выполнено медицинское обследование и проанализирована медицинская документация 455 новорожденных детей. Основную группу 1 (группа 1, Гр1) составили 157 крупновесных к сроку гестации новорожденных, основную группу 2 (группа 2, Гр2) – 77 маловесных к сроку гестации. Группа контроля (группа 3, Гр3) – 221 ребенок с соответствующим сроком гестации ФР.

Критерии включения: доношенные новорожденные, отсутствие отказа женщины от использования данных в исследовании. Критерии исключения: новорожденные от матерей с наличием сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации, онкологическими заболеваниями, СД 1–2-го типа, а также от матерей, которые употребляли психоактивные вещества; дети от многоплодной беременности; наличие выявленной хромосомной патологии, генетических заболеваний и болезней обмена у новорожденного. Программа исследования, карта обследования новорожденных детей, форма информированного согласия для выполнения исследований одобрены и утверждены на заседании комитета по этике при Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя». На всех

обследованных новорожденных получены информированные согласия от законных представителей (мать или отец).

Проведен сравнительный анализ данных анамнеза жизни, особенностей течения беременности и родов у матерей, клинических, инструментальных и лабораторных (гематологические и биохимические параметры, показатели липидного статуса, витамина D) методов исследования у матерей. Данные анамнеза матерей, состояния здоровья и результатов лабораторно-инструментального обследования новорожденных детей получены путем выкопировки результатов обследования из медицинской документации: форма № 112/у «История развития ребенка»; форма № 096/у «История родов»; форма № 097/у «История развития новорожденного»; форма № 113/у «Обменная карта», форма № 003/у-07 «Медицинская карта стационарного пациента». Для оценки физического развития новорожденных использовали программу Intergrowth-21st [9]. Общее количество оцененных факторов – 153.

Гестационный возраст крупновесных, маловесных к сроку гестации новорожденных и детей группы сравнения колебался от 37,0 до 41,0 недели. Характеристика новорожденных исследуемых групп представлена в табл. 1. В соответствии с критериями включения у маловесных и крупновесных новорожденных все прямые (масса тела (МТ), длина тела (ДТ), окружности головы и груди) и производные (перцентили и z-score МТ к гестационному возрасту) антропометрические показатели имели статистически значимые различия ($p < 0,001$). Прогнозируемый рост девочек, рассчитанный по формуле В.В. Смирнова [10], составил в Гр1 – 167 (165–170) см, что статистически значимо выше показателей Гр2 (165 (163–168) см) и Гр3 (166 (164–169) см) ($H=9,41$, $p=0,009$; $z_{1-2}=2,71$, $p=0,020$; $z_{1-3}=2,65$, $p=0,024$). Медиана оценки по шкале Апгар на 5-й минуте у маловесных новорожденных детей, хотя и находилась в пределах 8 баллов, была статистически значимо ниже, чем у детей, рожденных с соответствующей сроку гестации массой тела ($p < 0,001$), что обусловлено более высокой долей детей с оценкой менее 8 баллов. Данный факт подчеркивает сниженный адаптационный потенциал у маловесных новорожденных. Большинство маловесных новорожденных (52 (67,5%)) были переведены на вторые этапы выхаживания для дальнейшего оказания медицинской помощи.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программ Statistica 10, SPSS 26, Microsoft Excel. Качественные признаки представлены абсолютными величинами и относительными частотами. Проверка на нормальность распределения количественных признаков осуществлена по критериям Лиллиефорса, Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. При нормальном распределении величин рассчитывали среднее и его среднеквадратичное отклонение ($M \pm SD$) с указанием доверительного интервала ($\pm 95\%$ ДИ), t-тест для сравнения данных в 2 группах или дисперсионный анализ (англ. – Analysis of variance, ANOVA) для сравнения данных в нескольких группах. При отличном от нормального распределении данных определяли медиану (Me) и интерквартильный размах (25%–75%), для оценки различий в группах применяли методы непараметрической статистики (тест Манна – Уитни (U) для сравнения данных в 2 группах или тест Краскела – Уоллиса (H) для сравнения данных в нескольких группах). Для определения статистически значимых различий качественных величин использовали критерий Пирсона Хи-квадрат (Pearson

Таблица 1
Характеристика новорожденных детей исследованных групп, Ме (25%–75%)
Table 1
Study groups newborns' characteristics, Me (25%–75%)

Показатель	Новорожденные дети			Статистическая значимость различий
	Гр1, n=157	Гр2, n=77	Гр3, n=211	
Срок гестации, недель	39,5 (38,5–40,0)	38,0 (37,0–39,0)	39,0 (38,5–40,0)	H=46,94, p<0,001; z ₁₋₂ =6,69, p<0,001; z ₁₋₃ =1,96, p=0,150; z ₂₋₃ =5,49, p<0,001
Пол, абс. ч (%): – женский – мужской	63 (40,13) 94 (59,87)	51 (66,23) 26 (33,77)	107 (48,42) 114 (51,58)	χ ² =14,10, p<0,001; χ ² ₁₋₂ =14,09, p<0,001; χ ² ₁₋₃ =2,55, p=0,110; χ ² ₂₋₃ =7,28, p=0,007
Масса тела (МТ), грамм	4200 (4090–4400)	2420 (2200–2540)	3350 (3100–3590)	H=374,14, p<0,001; z ₁₋₂ =18,28, p<0,001; z ₁₋₃ =13,69, p<0,001; z ₂₋₃ =8,42, p<0,001
Перцентили МТ	98,3 (96,2–99,4)	5,9 (2,4–9,1)	63,7 (44,3–80,8)	H=379,37, p<0,001; z ₁₋₂ =18,45, p<0,001; z ₁₋₃ =13,71, p<0,001; z ₂₋₃ =8,58, p<0,001
Z-score МТ	2,12 (1,77–2,54)	-1,56 (-1,98--1,33)	0,35 (-0,14–0,87)	H=378,98, p<0,001; z ₁₋₂ =18,43, p<0,001; z ₁₋₃ =13,72, p<0,001; z ₂₋₃ =8,56, p<0,001
Длина тела, см	56,0 (55,0–57,0)	48,0 (46,0–49,0)	52,0 (51,0–54,0)	H=296,56, p<0,001; z ₁₋₂ =16,50, p<0,001; z ₁₋₃ =11,43, p<0,001; z ₂₋₃ =8,33, p<0,001
Прогнозируемый рост мальчиков, см	180 (178–182)	178 (175–179)	179 (176–182)	H=7,62, p=0,022; z ₁₋₂ =2,75, p=0,018; z ₁₋₃ =1,12, p=0,792; z ₂₋₃ =2,09, p=0,109
Прогнозируемый рост девочек, см	167 (165–170)	165 (163–168)	166 (164–169)	H=9,41, p=0,009; z ₁₋₂ =2,71, p=0,020; z ₁₋₃ =2,65, p=0,024; z ₂₋₃ =0,52, p=1,000
Окружность головы, см	36,0 (36,0–37,0)	33,0 (32,0–33,0)	35,0 (34,0–35,0)	H=276,91, p<0,001; z ₁₋₂ =15,55, p<0,001; z ₁₋₃ =11,45, p<0,001; z ₂₋₃ =7,33, p<0,001
Окружность груди, см	36,0 (35,0–36,0)	31,0 (29,0–31,0)	35,0 (33,0–34,0)	H=319,71, p<0,001; z ₁₋₂ =16,87, p<0,001; z ₁₋₃ =12,23, p<0,001; z ₂₋₃ =8,09, p<0,001
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте, баллов	8,0 (8,0–8,0)	8,0 (8,0–8,0)	8,0 (8,0–8,0)	H=0,27, p=0,874; z ₁₋₂ =0,08, p=1,000; z ₁₋₃ =0,10, p=1,000; z ₂₋₃ =0,00, p=1,000
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте, баллов	8,0 (8,0–9,0)	8,0 (8,0–8,0)	8,0 (8,0–9,0)	H=21,35, p<0,001; z ₁₋₂ =1,93, p=0,160; z ₁₋₃ =1,94, p=0,138; z ₂₋₃ =3,61, p<0,001
Переведено на 2-й этап, абс. ч. (%)	53 (33,8)	52 (67,5)	72 (33,6)	χ ² =32,02, p<0,001; χ ² ₁₋₂ =23,82, p<0,001; χ ² ₁₋₃ =0,06, p=0,810; χ ² ₂₋₃ =28,71, p<0,001

chi-square test, χ^2), для вычисления которого прибегали к построению таблиц сопряженности при сравнении нескольких пропорций или бинарных выборок, а также точный критерий Фишера (F), уточняющий критерий – Фишер двусторонний (Fдв) для небольших выборок. Для отбора предикторов мультивариантной модели проведен моновариантный анализ. Для всех показателей рассчитаны отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом ($\pm 95\%$ ДИ) и уровень статистической значимости. Построение прогностической модели осуществляли с помощью метода логистической регрессии [12, 13]. Использовали метод пошагового включения предикторов, который ранжирует признаки в соответствии с их вкладом в модель. Относительный вклад отдельных предикторов выражали с помощью статистики Вальда (распределение χ^2), а также стандартизованного коэффициента регрессии. Качество приближения регрессионной модели оценивали при помощи функции правдоподобия, мерой которой служит отрицательное удвоенное значение логарифма этой функции ($-2LL$), меру определенности – с использованием критериев Кокса – Снелла и Найджелкерка (R^2). Точность модели оценивалась индексом конкордации (c-index), который в случае логистической регрессии определяется площадью под кривой операционных характеристик (AUC). Во всех случаях различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе антропометрических и анамнестических данных родителей обследованных новорожденных выявлен ряд особенностей, что отражено в табл. 2 и 3. Возрастные характеристики отцов и матерей детей обследованных групп не имели статистически значимых различий. Отцы крупновесных к сроку гестации младенцев имели значимо более высокие показатели МТ и ИМТ по сравнению с Гр3 ($p < 0,001$ и $p < 0,001$).

Таблица 2
Характеристика отцов обследованных новорожденных
Table 2
Characteristics of the fathers of the examined newborns

Показатель	Группа 1, n=150	Группа 2, n=74	Гр3, n=212	Статистическая значимость различий
Возраст, лет	33,0 (30,0–37,0)	33,0 (29,0–37,0)	33,0 (29,0–36,0)	H=2,31, p=0,315; z ₁₋₂ =0,03, p=1,000; z ₁₋₃ =1,35, p=0,531; z ₂₋₃ =1,10, p=0,817
Рост, см	179 (177–180)	178 (175–180)	178 (176–180)	H=8,52, p=0,014; z ₁₋₂ =2,56, p=0,031; z ₁₋₃ =2,33, p=0,059; z ₂₋₃ =0,85, p=1,000
Масса тела, кг	80,0 (75,0–90,0)	77,0 (73,0–89,0)	78,0 (72,0–85,0)	H=14,33, p<0,001; z ₁₋₂ =2,33, p=0,058; z ₁₋₃ =3,70, p<0,001; z ₂₋₃ =0,47, p=1,000
ИМТ, кг/м ²	25,4 (23,7–28,1)	24,6 (23,4–27,5)	25,4 (24,2–26,8)	H=14,12 p<0,001; z ₁₋₂ =1,48, p=0,417; z ₁₋₃ =3,75, p<0,001; z ₂₋₃ =1,41, p=0,475

У матерей крупновесных детей были статистически значимо выше ($p=0,003$) показатели роста, составив 168 (164–171) см против 165 (160–170) см в группе женщин, родивших маловесных младенцев, что отражено в табл. 3. Прегравидарная МТ женщин группы 1 была статистически значимо выше матерей групп 2 и 3 ($N=36,88$, $p<0,001$). Прибавки массы за время беременности также были существенно выше у матерей младенцев макросомов (Гр1 – 14,0 (11,0–18,0) кг, Гр2 – 10,0 (8,5–13,0) кг, Гр3 – 13,0 (9,0–16,0) кг, $N=26,34$, $p<0,001$). Статистически значимо различались массы тела при рождении предыдущих доношенных в группах наблюдения (первые дети – $N=51,96$, $p<0,001$, вторые – $N=49,34$, $p<0,001$, третьи – $N=7,99$, $p=0,018$). Патологическое течение гестационного периода было характерно для женщин, родивших как маловесных, так и крупновесных младенцев. Доминирующими осложнениями в Гр1 являлись анемия ($p=0,030$), гипертензивные расстройства ($p=0,002$), гестационный СД ($p=0,004$). В течение беременности матерей Гр2 значимо выше была частота регистрации плацентарной недостаточности ($p<0,001$), задержки роста плода ($p<0,001$) и гипертензивных расстройств ($p=0,002$). Дисперсионный анализ лабораторных показателей женщин выявил статистически значимые различия в исследуемых группах по уровню глюкозы в 3-м триместре беременности ($N=11,88$, $p=0,003$), при отсутствии различий в содержании общего холестерина ($N=2,37$, $p=0,306$) и витамина D ($N=0,60$, $p=0,740$). Уровни витамина D во всех группах наблюдения находились в диапазоне гиповитаминоза. Согласно данным литературы, показана связь между низким содержанием витамина D в организме беременных женщин и повышенным риском осложнений во время беременности [11]. Нам не удалось обнаружить связь с такими принятыми факторами маловесности, как тромбофилия ($\chi^2=5,56$, $p=0,064$) и АФС ($\chi^2=4,69$, $p=0,096$), что, по-видимому, объясняется небольшим количеством пациентов с наличием данных факторов риска в выборке (табл. 3). Оперативное родоразрешение путем операции кесарева сечения чаще проводилось у матерей крупновесных и маловесных младенцев (61,8% в Гр1, 61,0% в Гр2 и 48,9% в Гр3, $\chi^2=7,39$, $p=0,025$).

Предикторы рождения крупновесного к сроку гестации новорожденного ребенка

Проведен анализ всех факторов, предположительно влияющих на риск рождения крупновесных доношенных новорожденных. В табл. 4 приведены факторы, имеющие максимальную статистическую значимость влияния на вероятность формирования крупной массы тела у обследованных доношенных детей. Среди дихотомических факторов статистически значимыми были: вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии (ОШ 2,70 (95% ДИ ОШ 1,25–5,87), $p=0,012$); гестационный сахарный диабет (ОШ 3,39 (95% ДИ ОШ 1,65–6,96), $p=0,001$), мужской пол ребенка (ОШ 1,68 (95% ДИ ОШ 1,14–2,49), $p=0,009$). Исследуемые факторы (МТ отца ребенка, ИМТ отца, МТ матери накануне родов, гестационная прибавка МТ, МТ при рождении первого и второго sibсов, глюкоза матери в третьем триместре беременности, беременность и роды по счету, срок гестации) – количественные, поэтому ОШ показывает не отношение между группами, а отношение прогнозов при изменении значения фактора на единицу (например, для МТ отца – на килограмм). Среди количественных факторов значимую связь с вероятностью рождения крупновесного ребенка показали антропометрические характеристики родителей и sibсов, прибавка

Таблица 3
Характеристика состояния здоровья, течения беременности, родов и некоторых результатов лабораторного обследования матерей новорожденных обследованных групп
Table 3
Characteristics of the state of health, the course of pregnancy, childbirth and some results of a laboratory examination of mothers of newborns in the examined groups

Показатель	Группа 1, n=157	Группа 2, n=77	Гр3, n=221	Статистическая значимость различий
Возраст матери, лет	32,0 (28,0–35,0)	31,0 (27,0–35,0)	31,0 (27,0–34,0)	H=2,89, p=0,319; z ₁₋₂ =0,90, p=1,000; z ₁₋₃ =1,48, p=0,413; z ₂₋₃ =0,23, p=1,000
Рост, см	168 (164–171)	165 (160–170)	167 (162–170)	H=6,97, p<0,031; z ₁₋₂ =2,62, p<0,027; z ₁₋₃ =1,42, p=0,463; z ₂₋₃ =1,63, p=0,311
Прегравидарная масса тела, кг	70,0 (62,0–84,0)	58,0 (52,0–69,0)	64,0 (55,1–80,0)	H=36,88, p<0,001; z ₁₋₂ =5,89, p<0,001; z ₁₋₃ =3,91, p<0,001; z ₂₋₃ =3,11, p=0,006
Прегравидарный ИМТ, кг/м ²	24,8 (22,0–30,5)	20,9 (19,0–24,2)	22,9 (20,1–28,3)	H=30,80, p<0,001; z ₁₋₂ =5,42, p<0,001; z ₁₋₃ =3,45, p=0,002; z ₂₋₃ =2,97, p=0,009
Прибавка массы тела за беременность, кг	14,0 (11,0–18,0)	10,0 (8,5–13,0)	13,0 (9,0–16,0)	H=26,34, p<0,001; z ₁₋₂ =4,91, p<0,001; z ₁₋₃ =3,48, p=0,002; z ₂₋₃ =2,42, p=0,048
Масса тела накануне родов, кг	87,0 (76,0–99,0)	69,0 (64,0–79,0)	77,0 (69,0–89,6)	H=60,16, p<0,001; z ₁₋₂ =7,53, p<0,001; z ₁₋₃ =4,96, p<0,001; z ₂₋₃ =4,01, p<0,001
Беременность по счету	3,0 (2,0–4,0)	2,0 (1,0–3,0)	2,0 (1,0–3,0)	H=14,66, p<0,001; z ₁₋₂ =2,69, p=0,022; z ₁₋₃ =3,47, p=0,002; z ₂₋₃ =0,09, p=1,000
Роды по счету	2,0 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–2,0)	1,0 (1,0–2,0)	H=12,20, p=0,002; z ₁₋₂ =2,02, p=0,129; z ₁₋₃ =3,13, p=0,005; z ₂₋₃ =0,35, p=1,000
Кесарево сечение, абс. ч. (%)	97 (61,8)	47 (61,0)	108 (48,9)	χ ² =7,39, p=0,025; χ ² ₁₋₂ =0,01, p=0,912; χ ² ₁₋₃ =6,17, p=0,013; χ ² ₂₋₃ =3,39, p=0,066
Масса тела (МТ) при рождении первого ребенка, грамм	n=99 3750 (3470–3990)	n=31 3050 (2740–3240)	n=113 3430 (3140–3750)	H=51,96, p<0,001; z ₁₋₂ =6,84, p<0,001; z ₁₋₃ =4,57, p<0,001; z ₂₋₃ =3,84, p<0,001
Масса тела (МТ) при рождении второго ребенка, грамм	n=37 4130 (3760–4350)	n=13 2950 (2800–3080)	n=34 3325 (3075–3530)	H=49,34, p<0,001; z ₁₋₂ =6,09, p<0,001; z ₁₋₃ =5,42, p<0,001; z ₂₋₃ =2,08, p<0,113
Масса тела (МТ) при рождении третьего ребенка, грамм	n=8 4120 (3950–4310)	n=3 2600 (2540–3060)	n=4 3595 (3320–3960)	H=7,99, p=0,018; z ₁₋₂ =2,76, p=0,017; z ₁₋₃ =1,39, p=0,492; z ₂₋₃ =1,33, p=0,551

Ключевые предикторы вероятности рождения крупновесных и маловесных к сроку гестации новорожденных

Продолжение таблицы 3

Острые респираторные инфекции во время беременности, абс. ч. (%)	51 (32,5)	16 (20,8)	82 (37,1)	$\chi^2=6,92, p=0,031$; $\chi^2_{1-2}=3,46, p=0,063$; $\chi^2_{1-3}=0,86, p=0,354$; $\chi^2_{2-3}=6,90, p=0,009$
Плацентарная недостаточность, абс. ч. (%)	36 (22,9)	41 (53,3)	40 (18,1)	$\chi^2=37,90, p<0,001$; $\chi^2_{1-2}=21,51, p<0,001$; $\chi^2_{1-3}=1,33, p=0,248$; $\chi^2_{2-3}=35,64, p<0,001$
Задержка роста плода, абс. ч. (%)	0 (0,0)	27 (35,1)	1 (0,45)	$\chi^2=134,18, <0,001$; $Fдв_{1-2}=-0,52, p<0,001$; $Fдв_{1-3}=-0,04, p=1,000$; $Fдв_{2-3}=-0,52, p<0,001$
Вызванная беременностью отеки и протеинурия без гипертензии, абс. ч. (%)	16 (10,2)	4 (5,2)	8 (3,6)	$\chi^2=7,01, p=0,030$; $Fдв_{1-2}=-0,08, p=0,225$; $\chi^2_{1-3}=5,61, p=0,018$; $Fдв_{2-3}=-0,04, p=0,514$
Гипертензивные расстройства во время беременности, абс. ч. (%)	26 (16,6)	14 (18,2)	14 (6,3)	$\chi^2=12,71, p=0,002$; $\chi^2_{1-2}=0,10, p=0,757$; $\chi^2_{1-3}=10,14, p=0,002$; $\chi^2_{2-3}=9,41, p=0,002$
Гестационный сахарный диабет, абс. ч. (%)	21 (13,4)	2 (2,6)	11 (5,0)	$\chi^2=12,55, p=0,002$; $Fдв_{1-2}=-0,17, p=0,009$; $\chi^2_{1-3}=8,36, p=0,004$; $Fдв_{2-3}=-0,05, p=0,526$
Анемия беременных, абс. ч. (%)	63 (40,1)	23 (29,9)	65 (29,4)	$\chi^2=5,21, p=0,074$; $\chi^2_{1-2}=2,31, p=0,125$; $\chi^2_{1-3}=4,71, p=0,030$; $\chi^2_{2-3}=0,01, p=0,939$
Преэкламптический дефицит массы тела, абс. ч. (%)	2 (1,3)	11 (14,3)	25 (11,3)	$\chi^2=16,35, p<0,001$; $Fдв_{1-2}=-0,27, p<0,001$; $Fдв_{1-3}=-0,19, p<0,001$; $\chi^2_{2-3}=0,24, p=0,627$
Преэкламптический избыток массы тела, абс. ч. (%)	34 (21,7)	13 (16,9)	40 (18,1)	$\chi^2=1,05, p=0,591$; $\chi^2_{1-2}=0,73, p=0,392$; $\chi^2_{1-3}=0,74, p=0,390$; $\chi^2_{2-3}=0,06, p=0,810$
Преэкламптическое ожирение, абс. ч. (%)	41 (26,1)	6 (7,8)	44 (19,9)	$\chi^2=10,84, p=0,004$; $\chi^2_{1-2}=10,81, p=0,001$; $\chi^2_{1-3}=2,03, p=0,154$; $\chi^2_{2-3}=6,00, p=0,014$
Глюкоза во 2-м триместре беременности, ммоль/л	n=122 4,44 (4,05–4,90)	n=50 4,30 (3,97–4,52)	n=143 4,40 (4,00–4,80)	H=4,51, p=0,105; $Z_{1-2}=-2,12, p=0,102$; $Z_{1-3}=-0,89, p=1,000$; $Z_{2-3}=1,50, p=0,399$
Глюкоза в 3-м триместре беременности, ммоль/л	n=143 4,30 (4,00–5,10)	n=68 4,09 (3,77–4,51)	n=180 4,30 (3,80–4,80)	H=11,88, p=0,003; $Z_{1-2}=3,38, p=0,002$; $Z_{1-3}=2,03, p=0,127$; $Z_{2-3}=1,90, p=0,172$
Общий холестерин в 3-м триместре беременности, ммоль/л	n=87 6,70 (6,10–7,73)	n=46 6,70 (5,81–8,35)	n=92 6,83 (5,97–7,40)	H=2,37, p=0,306; $Z_{1-2}=0,84, p=1,000$; $Z_{1-3}=0,81, p=1,000$; $Z_{2-3}=1,52, p=0,384$
Витамин D в сыворотке крови женщины в родах, нг/мл	n=58 13,64 (10,10–19,19)	n=27 14,90 (10,88–22,85)	n=86 13,80 (9,27–20,23)	H=0,60, p=0,740; $Z_{1-2}=0,48, p=1,000$; $Z_{1-3}=0,34, p=1,000$; $Z_{2-3}=0,77, p=1,000$

Окончание таблицы 3

Площадь плаценты, см ²	n=143 460 (400–528)	n=65 280 (240–340)	n=166 380 (323–440)	H=116,66, p<0,001; z ₁₋₂ =10,58, p<0,001; z ₁₋₃ =6,31, p<0,001; z ₂₋₃ =5,90, p<0,001
Объем плаценты, см ³	n=143 924 (720–1104)	n=65 462 (360–627)	n=166 693 (551–864)	H=116,66, p<0,001; z ₁₋₂ =10,58, p<0,001; z ₁₋₃ =6,31, p<0,001; z ₂₋₃ =5,90, p<0,001

МТ матерью за время беременности, уровень глюкозы крови беременной в 3-м триместре, паритет беременности и родов.

Математическая модель прогноза вероятности рождения крупновесного к сроку гестации доношенного ребенка разработана на основе мультивариантной логистической регрессии. В качестве предикторов для математической модели в разных сочетаниях рассматривались все выявленные факторы риска. Выбор наилучшего варианта основывался на достижении максимальных уровней значимости коэффициентов логистической регрессии и максимальной диагностической точности. В окончательную модель вошли семь предикторов: МТ матери ребенка накануне родов, МТ при рождении первого сибса, гестационная прибавка массы тела, уровень глюкозы матери в третьем триместре беременности, паритет родов, гестационный возраст и пол ребенка. Параметры мультивариантной модели вероятности рождения крупновесных доношенных отражены в табл. 5.

Таблица 4
Прогностическая значимость факторов вероятности рождения крупновесного к сроку гестации ребенка
Table 4
The predictive significance of factors for the probability of birth of a large for gestational age newborn

Предиктор	ОШ	95% ДИ ОШ	Статистическая значимость различий
Масса тела отца ребенка, кг	1,03	1,02–1,05	0,001
ИМТ отца ребенка, кг/м ²	1,10	1,03–1,18	0,006
Масса тела матери накануне родов, кг	1,03	1,02–1,05	<0,001
Гестационная прибавка массы тела, кг	1,09	1,04–1,13	<0,001
Прегравидарный ИМТ матери, кг/м ²	1,05	1,02–1,08	0,001
Масса тела при рождении первого сибса, г	1,002	1,001–1,003	<0,001
Масса тела при рождении второго сибса, г	1,005	1,003–1,007	<0,001
Уровень глюкозы матери в третьем триместре беременности, ммоль/л	1,60	1,24–2,07	<0,001
Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии, %	2,70	1,25–5,87	0,012
Гестационный сахарный диабет, %	3,39	1,65–6,96	0,001
Беременность по счету, абс. ч.	1,28	1,12–1,47	0,001
Роды по счету, абс. ч.	1,41	1,14–1,75	0,002
Площадь плаценты, см ²	1,011	1,008–1,013	<0,001
Пол ребенка	1,68	1,14–2,49	0,009
Гестационный возраст, недели	1,44	1,20–1,72	<0,001

Таблица 5
Переменные в уравнении прогностической модели вероятности рождения крупновесного к сроку гестации ребенка
Table 5
Variables in the predictive model equation for the probability of birth of a large for gestational age newborn

Показатель	Параметры мультивариантной модели		
	B	Exp (B) (±95% ДИ)	P-уровень
Масса тела матери накануне родов, кг	0,022	1,023 (1,004–1,042)	0,020
Гестационная прибавка массы тела, кг	0,093	1,097 (1,033–1,165)	0,002
Пол ребенка	0,656	1,927 (1,027–3,615)	0,041
Гестационный возраст, недели	0,304	1,356 (0,967–1,901)	0,078
Масса тела при рождении первого сибса, г	0,001	1,001 (1,001–1,002)	<0,001
Уровень глюкозы матери в третьем триместре беременности, ммоль/л	0,578	1,783 (1,203–2,640)	0,004
Роды по счету, абс. ч.	0,322	1,379 (0,935–2,035)	0,100
Константа	-24,415	0,000	0,001

Вероятность рождения крупновесного новорожденного можно вычислить по формуле:

$$P = \frac{e^{(-24,415 + 0,022X1 + 0,093X2 + 0,656X3 + 0,304X4 + 0,001X5 + 0,578X6 + 0,322X7)}}{(1 + e^{(-24,415 + 0,022X1 + 0,093X2 + 0,656X3 + 0,304X4 + 0,001X5 + 0,578X6 + 0,322X7)})}$$

где P – интегрированный результат регрессионного вычисления комбинации значений определяемых показателей; exp ($\approx 2,718$) – основание натурального логарифма, X1 – масса тела матери ребенка накануне родов, X2 – гестационная прибавка массы тела, X3 – пол ребенка, X4 – срок родоразрешения, X5 – масса тела при рождении первого сибса, X6 – уровень глюкозы матери в третьем триместре беременности, X7 – роды по счету; числа перед значениями переменных X1–X7 – коэффициенты логистической регрессии. Разработанная прогностическая модель имеет следующие характеристики: $-2LL=233,86$, $R^2=0,308$. Объединенные тесты для коэффициентов модели дают $\chi^2=55,185$, $p<0,001$.

На рис. 1 представлена ROC-кривая диагностических характеристик для разработанной математической модели. Диагностическая точность модели составила 79,2% (95% ДИ 73,2–85,2), $p<0,001$. Для практического применения в качестве точки разделения положительного и отрицательного прогнозов выбрана предсказанная вероятность $\geq 0,384$ и соответствующие ей диагностические характеристики – чувствительность 80,0% и специфичность 66,5%.

Результаты проведенного исследования позволяют констатировать гетерогенность группы крупновесных новорожденных. В разработанной модели имеются модифицируемые и немодифицируемые факторы риска. Особого внимания заслуживает гестационная прибавка МТ. Внедрение индивидуализированной диеты с низкими гликемическим индексом и содержанием жиров в сочетании с адекватной физической активностью может снизить риск рождения крупновесного ребенка. К сожалению, время начала и приверженность данному вмешательству являются компонентами, существенно влияющими на эффективность [14]. Наличие в анамнезе у

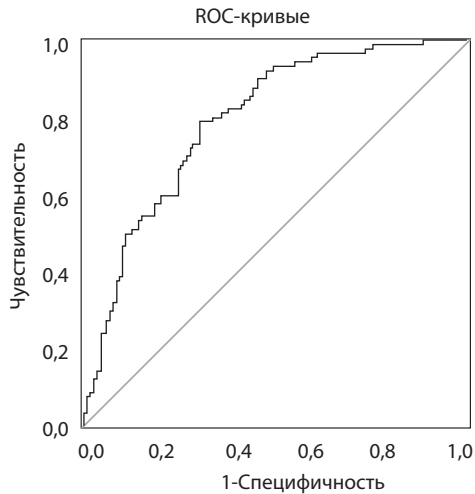


Рис. 1. ROC-анализ качества прогностической модели вероятности рождения крупновесного к сроку гестации ребенка

Fig. 1. ROC analysis of the quality of the predictive model equation for the probability of birth of a large for gestational age newborn

повторнорожающих женщин крупновесного ребенка является доступным для практического здравоохранения критерием для раннего начала мероприятий по профилактике гестационного СД, чрезмерной гестационной прибавки веса, а следовательно, и метаболического программирования плода и новорожденного [15].

Предикторы рождения маловесного к сроку гестации новорожденного ребенка

Выбор критериев для оценки вероятности рождения маловесного к сроку гестации ребенка проведен на основании анализа значимости признаков в возникновении данного патологического состояния при монофакторном анализе, что отражено в табл. 6. Среди дихотомических факторов статистически значимыми были: диагностированная пренатально задержка роста плода (ОШ 203,5 (95% ДИ ОШ 27–1530), $p < 0,001$); плацентарная недостаточность (ОШ 4,53 (95% ДИ ОШ 2,7–7,6), $p < 0,001$). Кроме того, выявлены данные о более частом рождении маловесных новорожденных у женщин с меньшим количеством острых респираторных инфекций (ОРИ) во время беременности. То есть в однофакторном анализе ОРИ являлось протективным фактором, что сложно обосновать с точки зрения патофизиологии. Вероятно, данный фактор является конфаундером, и его роль нивелировалась при проведении многофакторного анализа.

С целью уменьшения ошибки, вызванной действием вмешивающихся факторов (конфаундеров), проведен многофакторный анализ с помощью логистической регрессии. В таб. 7 приведены параметры мультивариантной прогностической модели вероятности рождения маловесного к сроку гестации доношенного новорожденного. Предикторные переменные были как непрерывными, так и категориальными. Самые высокие коэффициенты регрессии были у переменных: диагностированная антенатально задержка роста плода (4,385) и плацентарная недостаточность (1,396).

Таблица 6
Прогностическая значимость факторов вероятности рождения маловесного к сроку гестации ребенка
Table 6
The predictive significance of factors for the probability of birth of a small for gestational age newborn

Предиктор	ОШ	95% ДИ ОШ	Статистическая значимость различий
Масса тела матери накануне родов, кг	0,95	0,93–0,97	<0,001
Гестационная прибавка массы тела, кг	0,92	0,88–0,97	0,001
Прегавидарный ИМТ матери, кг/м ²	0,91	0,87–0,96	<0,001
Масса тела при рождении первого сибса, г	0,996	0,995–0,998	<0,001
Острые респираторные инфекции во время беременности, %	0,48	0,27–0,87	0,016
Плацентарная недостаточность, %	4,53	2,7–7,6	<0,001
Задержка роста плода, %	203,5	27–1530	<0,001
Уровень глюкозы матери в третьем триместре беременности, ммоль/л	0,65	0,41–1,03	0,068
Площадь плаценты, см ²	0,98	0,98–0,99	<0,001
Пол ребенка	0,42	0,25–0,70	0,001
Гестационный возраст, недели	0,44	0,34–0,57	<0,001

Протективными факторами являлись уровень глюкозы матери в третьем триместре беременности и срок гестации.

Вероятность риска рождения маловесного к сроку гестации новорожденного можно вычислить по формуле:

$$P = \frac{e^{(33,836 - 0,576X1 - 0,003X2 - 0,890X3 + 1,396X4 + 4,385X5)}}{(1 + e^{(33,836 - 0,576X1 - 0,003X2 - 0,890X3 + 1,396X4 + 4,385X5)})}$$

где P – интегрированный результат регрессионного вычисления комбинации значений определяемых показателей; e ($\approx 2,718$) – основание натурального логарифма, X1 – гестационный возраст, X2 – масса тела при рождении первого сибса, X3 – уровень глюкозы матери в третьем триместре беременности, X4 – плацентарная недостаточность, X5 – задержка роста плода; числа перед значениями переменных

Таблица 7
Переменные в уравнении прогностической модели вероятности рождения маловесного к сроку гестации ребенка
Table 7
Variables in the predictive model equation for the probability of birth of a small for gestational age newborn

Показатель	Параметры мультивариантной модели		
	B	Exp (B) ($\pm 95\%$ ДИ)	P-уровень
Гестационный возраст, недели	-0,576	0,562 (0,322–0,982)	0,043
Масса тела при рождении первого сибса, г	-0,003	0,997 (0,995–0,998)	<0,001
Уровень глюкозы матери в третьем триместре беременности, ммоль/л	-0,890	0,411 (0,181–0,931)	0,033
Плацентарная недостаточность, %	1,396	4,041 (1,218–13,404)	0,022
Задержка роста плода, %	4,385	80,229 (4,856–1325,475)	0,002
Константа	33,836		0,004

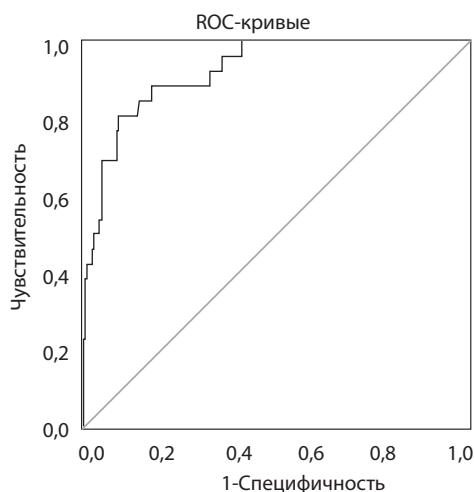


Рис. 2. ROC-анализ качества прогностической модели вероятности рождения маловесного к сроку гестации ребенка

Fig. 2. ROC analysis of the quality of the predictive model equation for the probability of birth of a small for gestational age newborn

X1–X5 – коэффициенты логистической регрессии. Для качественных дихотомических факторов наличие признака шифруется как «1», отсутствие – «0». Количественные показатели отражаются абсолютными значениями (например, гестационный возраст – полное количество недель). Разработанная прогностическая модель имеет следующие характеристики: $-2LL=87,84$, $R^2=0,535$. Объединенные тесты для коэффициентов модели дают $\chi^2=69,952$, $p<0,0001$.

Для оценки диагностической точности полученной математической модели использован ROC-анализ (рис. 2). Диагностическая точность модели составила 92,3% (95% ДИ 87,5–97,2), $p<0,001$. Определено пороговое значение $\geq 0,1206$, при котором наиболее оптимальны чувствительность и специфичность, превышение которого указывает на высокую вероятность рождения маловесного к сроку гестации новорожденного. Чувствительность, или доля положительных результатов, которые правильно идентифицировали исход, равна 88,5%. Специфичность, отражающая долю отрицательных результатов, которые правильно идентифицированы как здоровые, составила 82,3%.

Большинство ранее проведенных исследований были направлены на прогнозирование развития осложнений беременности с оценкой риска макросомии и задержки роста плода у конкретных категорий беременных (ожирение, избыток массы тела, гестационный сахарный диабет) в первом или втором триместрах беременности для оптимизации акушерской тактики [16–18]. В данной работе нами оценены антропометрические данные родителей и клинико-anamnestические показатели матерей как маркеры вероятности рождения крупновесных и маловесных к сроку гестации новорожденных детей для выделения групп высокого риска перинатальных осложнений, анализа основных патогенетических механизмов формирования девиаций физического развития у пациентов неонатального периода и персонализации их дальнейшего сопровождения.

■ ВЫВОДЫ

1. Выявленные различные факторы риска для анализируемых форм отклонений физического развития у доношенных новорожденных детей отражают отличия в генезе данных нозологических форм («крупновесный к сроку гестации» и «маловесный для гестационного возраста»).
2. По результатам монофакторного анализа наиболее значимыми предикторами, ассоциированными с вероятностью рождения крупновесного новорожденного ребенка, являются масса тела и ИМТ отца ребенка, МТ матери накануне родов, гестационная прибавка МТ, МТ первого ребенка, гестационный сахарный диабет, вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии, уровень глюкозы матери в третьем триместре беременности, кратность родов, площадь плаценты, гестационный возраст и пол новорожденного.
3. Статистически значимыми факторами, ассоциированными с рождением маловесного к сроку гестации ребенка, на основе монофакторного анализа являются прегравидарный ИМТ матери, гестационная прибавка массы тела, масса тела матери ребенка накануне родов, МТ при рождении первого старшего sibsa, плацентарная недостаточность, диагностированная антенатально задержка роста плода, уровень глюкозы матери в третьем триместре беременности, площадь плаценты, пол и гестационный возраст ребенка.
4. В результате проведенного многофакторного анализа установлены наиболее значимые предикторы рождения крупновесного ребенка: из анамнестических данных – масса тела при рождении первого sibsa, из особенностей настоящей беременности и родов – гестационная прибавка веса, уровень глюкозы в третьем триместре, масса тела матери накануне родов; кратность родов; по клиническим характеристикам младенца – гестационный возраст и пол ребенка.
5. Факторами риска, идентифицированными для риска рождения маловесного ребенка при многофакторном анализе, были уровень глюкозы в третьем триместре беременности, плацентарная недостаточность, диагностированная антенатально задержка роста плода, масса тела при рождении первого sibsa, гестационный возраст ребенка.
6. Прогностическая точность разработанных мультивариантных математических моделей составила для крупновесных новорожденных 79,2% (95% ДИ 73,2–85,2), для маловесных к сроку гестации детей – 92,3% (95% ДИ 87,5–97,2), что обосновывает целесообразность их использования для персонификации оказания медицинской помощи в группах высокого риска и минимизации перинатальных осложнений в организациях здравоохранения всех уровней перинатальной помощи.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sukalo A.V., Yelivinskaya G.F., Prylutsкая V.A. *Large for gestational age newborns: prospects for physical development and health*. Minsk: Belaruskaya navuka; 2016, 87 p. (in Russian)
2. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th revision. Division of Vital Statistics. WHO. 2011. Available at: http://www.cdc.gov/nchs/data/misc/classification_diseases2011.pdf. (accessed 12 September 2021).
3. Chiavaroli V., Derraik J. G., Hofman P. L., Cutfield W. S. Born large for gestational age: bigger is not always better. *J Pediatr*. 2016; 170: 307–11. doi: org/10.1016/j.jpeds.2015.11.043.
4. Liu Q., Yang H., Sun X., Li G. Risk factors and complications of small for gestational age. *Pak. J. Med. Sci*. 2019; 35(5): 1199–203. doi: 10.12669/pjms.35.5.253.

5. Rotem R, Rottenstreich M, Prado E, Baumfeld Y, Yohay D, Pariente G, Weintraub A.Y. Trends of change in the individual contribution of risk factors for small for gestational age over more than 2 decades. *Arch Gynecol Obstet.* 2020; 302(5):1159–66. doi: 10.1007/s00404-020-05725-w.
6. Gordijn S.J., Beune I.M., Thilaganathan B., Papageorgiou A., Baschat A.A., Baker P.N., Silver R.M., Wynia K., Ganzevoort W. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016; 48(3): 333–9. doi: 10.1002/uog.15884.
7. Degtyareva E.A., Zakharova O.A., Kufa M.A., Kantemirova M.G., Radzinsky V.E. The efficacy of prognosis and early diagnostics of fetal growth retardation. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics).* 2018; 63(6): 37–45. (in Russian). Available at: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-5-37-45>.
8. Gluckman P.D., Hanson M.A., Cooper C., Thornburg K.L. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359(1): 61–73. doi: 10.1056/NEJMra0708473.
9. The Global Health network [electronic resource]. Available at: <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/> (accessed 10 February 2021).
10. Smirnov V.V., Gorbunov G.E. Causes of short stature in children. *Lechashchii vrach (Attending physician)* 2008; 10: 26–31. (in Russian)
11. Abbasian M., Chaman R., Amiri M., Ajami M.E., Jafari-Koshki T., Rohani H., Taghavi-Shahri S.M., Sadeghi E., Raei M. Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates. *Glob. J. Health. Sci.* 2016; 8(9): 54008. doi: 10.5539/gjhs.v8n9p83.
12. Lang T.A., Secic M., Leonov V.P., ed., tr. *How To Report Statistics in Medicine.* Moscow: Prakticheskaja medicina; 2011, 480 p. (in Russian)
13. Petrie A., Sabin K.; Leonov V.P., ed., tr. *Medical Statistics at a Glance.* 3ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2019, 216 p. (in Russian)
14. Menichini D., Petrella E., Dipace V., Di Monte A, Neri I, Facchinetti F. The impact of an early lifestyle intervention on pregnancy outcomes in a cohort of insulin-resistant overweight and obese women. *Nutrients.* 2020; 12(5): 1496. doi: 10.3390/nu12051496.
15. Englund-Ögge L., Brantsæter A.L., Juodakis J., Haugen M., Meltzer H.M., Jacobsson B., Sengpiel V. Associations between maternal dietary patterns and infant birth weight, small and large for gestational age in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2019; 73: 1270–82. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0356-y>.
16. Barnes R.A., Edghill N., Mackenzie J., Holters G., Ross G.P., Jalaludin B.B., Flack J.R. Predictors of large and small for gestational age birthweight in offspring of women with gestational diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2013; 30(9): 1040–6. doi: 10.1111/dme.12207.
17. Klycheva O.I., Khuraseva A.B. Possibilities for predicting the risk of developing fetal growth retardation syndrome. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa (Russian Bulletin of Obstetrician Gynecologist).* 2020; 20(5): 68–73. (in Russian). Available at: <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005168>.
18. Monari F., Menichini D., Spano' Bascio L., Grandi G., Banchelli F., Neri I., D'Amico R., Facchinetti F. A first trimester prediction model for large for gestational age infants: a preliminary study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021; 21(1): 654. doi:10.1186/s12884-021-04127-3.



Горячко А.Н.¹ ✉, Сукало А.В.¹, Пивченко Т.П.¹, Болбатовская Е.В.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Горячко А.Н.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Сукало А.В.; сбор материала – Пивченко Т.П., Болбатовская Е.В.

Подана: 19.11.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: goryachko1966@mail.ru

Резюме

Введение. Проведен анализ параметров крови у 221 недоношенного новорожденного.

Цель. Определить прогностическую значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде.

Материалы и методы. Первую исследуемую группу составили 55 младенцев с низкой массой тела при рождении, синдромом дыхательных расстройств и врожденной пневмонией. Во вторую исследуемую группу включены 113 недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, синдромом дыхательных расстройств и врожденной пневмонией. В группу сравнения вошли 53 условно здоровых недоношенных с низкой массой тела при рождении и синдромом дыхательных расстройств.

Результаты. При сравнении показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией с условно здоровыми новорожденными наблюдались статистически значимо низкие уровни общего белка (OR=28,49 (24,05–33,74)) и альбумина (OR=14,18 (12,76–15,75)) на фоне высоких значений С-реактивного белка (OR=13,16 (11,43–15,14)) и лактата (OR=6,72 (5,44–8,31)).

Заключение. Наиболее значимыми среди показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией оказались гипопротеинемия (<40 г/л), гипоальбуминемия (<25 г/л) с высокими уровнями С-реактивного белка (>6 мг/л) и лактата (>2 ммоль/л), которые ассоциируются с развитием и течением врожденной пневмонии в неонатальном периоде. Результаты исследования подтверждены данными ROC-анализа: универсальным коэффициентом, равным $\chi^2=46,63$, $p<0,001$,

чувствительностью – 75,0%, специфичностью – 90,6% и площадью под ROC-кривой $AUC=0,90\pm 0,046$ (0,86–0,94), $p<0,001$.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, врожденная пневмония, кислотно-основное состояние, биохимические показатели, анализ крови

Goryachko A.¹ ✉, Sukalo A.¹, Pivchenko T.¹, Bolbatovskaya E.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

The Significance of Indicators of Acid-Base State and Biochemical Blood Analysis in Premature Newborns with Different Body Weight and Congenital Pneumonia in the Neonatal Period

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, collection of material, processing, writing of the text – Goryachko A.; concept and design of the study, editing – Sukalo A.; collection of material – Pivchenko T., Bolbatovskaya E.

Submitted: 19.11.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: goryachko1966@mail.ru

Abstract

Introduction. Blood parameters were analyzed in 221 premature newborns.

Purpose. To determine the prognostic significance of indicators of acid-base state and biochemical blood analysis in premature newborns with different body weight and congenital pneumonia in the neonatal period.

Materials and methods. The first study group consisted of 55 infants with low birth weight, respiratory disorders syndrome and congenital pneumonia. The second study group included 113 premature newborns with very low and extremely low birth weight, respiratory disorders syndrome and congenital pneumonia. The comparison group included 53 conditionally healthy premature infants with low birth weight and respiratory disorders syndrome.

Results. When comparing the indicators of acid-base state and biochemical blood analysis in premature newborns with different body weight and congenital pneumonia with conditionally healthy newborns, statistically significantly low levels of total protein ($OR=28.49$ (24.05–33.74)) and albumin ($OR=14.18$ (12.76–15.75)) were observed against the background of high values of C-reactive protein ($OR=13.16$ (11.43–15.14)) and lactate ($OR=6.72$ (5.44–8.31)).

Conclusion. Hypoproteinemia (<40 g/L), hypoalbuminemia (<25 g/L) with high levels of C-reactive protein (>6 mg/L) and lactate (>2 mmol/L), which is associated with the development and course of congenital pneumonia in the neonatal period, were the most significant among the indicators of acid-base status and biochemical blood analysis in premature newborns with different body weight and congenital pneumonia. The results of the study are confirmed by the data of the ROC analysis: universal coefficient equal to

$\chi^2=46.63$, $p<0.001$, sensitivity – 75.0%, specificity – 90.6% and the area under the ROC curve $AUC=0.90\pm 0.046$ (0.86–0.94), $p<0.001$.

Keywords: premature newborns, congenital pneumonia, acid-base condition, biochemical parameters, blood test

■ ВВЕДЕНИЕ

Врожденная пневмония – поражение легких, преимущественно бактериальной этиологии, возникающее в первые 72 часа жизни. Несмотря на широкое применение современных методов выхаживания и лечения, заболеваемость и летальность при врожденной пневмонии остается очень высокой. По данным разных источников, заболеваемость варьирует от 0,5 до 1% среди доношенных и от 10 до 15% – у недоношенных новорожденных. У недоношенных младенцев с экстремально низкой массой тела летальность по сравнению с доношенными выше в сотни раз [1–5].

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежедневная летальность детей в возрасте до пяти лет от пневмонии в мире больше чем от малярии, диареи и кори суммарно [6].

В настоящее время для дифференциальной диагностики заболеваний легких все чаще используются дорогостоящие высокотехнологические методы, снижая значимость стандартных исследований. Применение математических методов моделирования для данных кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови позволит повысить диагностическую и прогностическую значимость [7].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить прогностическую значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 221 недоношенного новорожденного, находившегося в отделении анестезиологии и реанимации (с палатами для новорожденных детей) и педиатрическом отделении для недоношенных новорожденных ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» в период с 2017 по 2019 г.

Все новорожденные были разделены на три группы.

Первую исследуемую группу составили 55 младенцев с низкой массой тела при рождении, синдромом дыхательных расстройств и врожденной пневмонией, родившихся в сроке гестации 35,0 (33,0; 36,0) недели, массой тела 2080,0 (1870,0; 2420,0) г, длиной тела 45,0 (42,0; 46,0) см, окружностью головы 31,0 (31,0; 33,0) см и окружностью груди 30,0 (28,0; 31,0) см.

Во вторую исследуемую группу включены 113 недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, синдромом дыхательных расстройств и врожденной пневмонией, родившихся в сроке гестации 28,0 (27,0; 30,0) недели, массой тела 990,0 (880,0; 1350,0) г, длиной тела 36,0 (34,0; 39,0) см, окружностью головы 26,0 (25,0; 28,0) см и окружностью груди 23,0 (22,0; 25,0) см.

Критерии постановки диагноза «врожденная пневмония»: клинические и лабораторные данные, наличие инфильтративных теней на рентгенограмме легких в первые 72 часа жизни. Критериями исключения являлись: антенатально выявленные пороки развития, наличие генетических заболеваний и хромосомной патологии, рождение в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий.

В группу сравнения вошли 53 условно здоровых недоношенных с низкой массой тела при рождении и синдромом дыхательных расстройств, родившихся в сроке гестации 35,0 (35,0; 36,0) недели, массой тела 2300,0 (2140,0; 2400,0) г, длиной тела 45,0 (45,0; 47,0) см, окружностью головы 32,0 (31,0; 33,0) см и окружностью груди 30,0 (29,0; 32,0) см.

При сравнении антропометрических показателей новорожденных групп с низкой массой тела достоверных различий не выявлено.

Средний возраст матерей новорожденных группы условно здоровых новорожденных составил 32,0 (26,0–34,0) года и по сравнению с возрастом матерей первой 31,0 (27,0–34,0) и второй 32,0 (29,0–35,0) исследуемых групп не имел статистически значимых различий.

Биохимические показатели крови определялись на автоматическом анализаторе Thermo Scientific Konelab 30i (Финляндия). Проводилась оценка общего белка (TP), альбумина (ALB), общего билирубина (TBIL), мочевины (UREA), креатинин (CRE), аланинаминотрансферазы (ALT), аспаратаминотрансферазы (AST), щелочной фосфатазы (ALP), С-реактивного белка (CRP) и глюкозы (GLU).

Исследование кислотно-основного состояния проводилось с использованием газового анализатора крови ABL800 FLEX (Дания). В капиллярной крови определялись: pH – отрицательный логарифм концентрации водородных ионов; pCO₂ – парциальное напряжение двуокси углерода; pO₂ – парциальное напряжение кислорода; cLac – лактат, ABE – актуальный избыток оснований.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программ Statistica 10 и Microsoft Excel. Нормальность распределения количественных признаков оценивалась тестами Колмогорова – Смирнова и Лиллиефорса. При нормальном распределении величин рассчитывали среднее и его среднеквадратичное отклонение (M±SD) с указанием доверительного интервала (±95,5% CI), критерий Стьюдента (t), при отличном от нормального – медиану (Me), интерквартильный размах (25%–75%) и интервал процентильного размаха (P) (5%–95%), критерий Манна – Уитни (U). Для анализа повторных измерений внутри группы использовались критерии Фридмана (χ^2_F) и Вилкоксона (T). При сравнении показателя в нескольких независимых группах использовался непараметрический критерий Краскела – Уоллиса (H) и критерий z для множественности сравнения. Для определения статистически значимых различий качественных величин использовался метод хи-квадрат Пирсона (χ^2), уточняющий критерий с поправкой Йетса (χ^2_{Y}), или точный критерий Фишера (F), уточняющий критерий – Фишер двусторонний (Fдв). При статистически значимых различиях проводился расчет отношения шансов (OR) с доверительным интервалом (±95% CI). Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Прогностическая ценность каждого из факторов и их совокупность оценивались с помощью бинарной логистической регрессии: универсального коэффициента, площади под ROC-кривой, чувствительности и специфичности ROC-анализа [7].

Работа выполнена в рамках проекта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований № М17-002, сроки выполнения 18.04.2017 – 31.03.2019.

Карты обследования новорожденных детей и информированное согласие для проведения исследований утверждены на заседании комиссии по медицинской этике Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». На всех обследованных новорожденных получены информированные согласия от законных представителей (мать или отец).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основными заболеваниями в группе сравнения являлись: дыхательное расстройство у новорожденного (код МКБ-10: P22) – у 37 (69,8%) и неонатальная желтуха (код МКБ 10: P59) – у 16 (30,2%) младенцев. В первой исследуемой группе новорожденных наблюдались: врожденная пневмония (код МКБ-10: P23) – у 55 (100,0%), инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (код МКБ-10: P37, P39), – у 29 (52,7%), бронхолегочная дисплазия (БЛД) (код МКБ-10: P27.1) – у 1 (1,8%) ребенка. Во второй исследуемой группе врожденная пневмония регистрировалась у 113 (100,0%), БЛД – у 61 (54,0%), инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода, – у 47 (41,6%), врожденный сепсис (код МКБ-10: P36) – у 13 (11,5%) младенцев.

Длительность нахождения недоношенных 2-й исследуемой группы на ИВЛ составила 14,0 (6,0–30,0) дня, что статистически значимо дольше ($H=150,2$, $p<0,001$), чем в 1-й группе – 1,0 (0,0–3,0) ($z=7,8$, $p<0,001$) и группе сравнения 0,0 (0,0–0,0) ($z=11,2$, $p<0,001$). Продолжительность стационарного лечения у новорожденных второй группы находилась в пределах 69,0 (59,0–88,0) суток ($H=162,7$, $p<0,001$), что значительно дольше, чем у младенцев первой группы – 28 (23,0–32,0) ($z=8,6$, $p<0,001$) и условно здоровых недоношенных – 20 (16,0–25,0) ($z=11,7$, $p<0,001$).

Для всех групп проведена оценка показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови в динамике неонатального периода (табл. 1–6).

Таблица 1

Показатели кислотно-основного состояния у условно здоровых недоношенных в раннем неонатальном периоде, Ме (25%–75%), P (5%–95%)

Table 1

Indicators of acid-base state in conditionally healthy premature infants in the early neonatal period, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	1–2-е сутки жизни, n=53	5–7-е сутки жизни, n=47	Статистическая значимость различий
1	2	3	4
pH	7,35 (7,33–7,38) (7,30–7,41)	7,36 (7,33–7,39) (7,31–7,41)	–
pCO ₂ , mmHg	37,6 (34,1–41,6) (27,3–46,2)	29,8 (23,8–33,3) (19,7–37,6)	T=75,0, p<0,001
pO ₂ , mmHg	59,4 (53,2–67,3) (45,7–84,3)	73,5 (66,3–78,3) (51,0–85,1)	T=12,0, p=0,011
cLac, mmol/L	1,8 (1,5–2,6) (0,9–4,1)	1,3 (1,0–1,5) (0,8–2,0)	T=15,0, p<0,001
ABE, mmol/L	–1,9 (–3,3 – –1,9) (–5,4 – 0,6)	–0,5 (–1,1 – 0,35) (–2,4 – –0,6)	T=18,0, p=0,010

Таблица 2
Показатели биохимического анализа крови у условно здоровых недоношенных в неонатальном периоде, Me (25%–75%), P (5%–95%)
Table 2
Indicators of biochemical blood analysis in conditionally healthy premature infants in the neonatal period, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	1–2-е сутки жизни, n=53	5–7-е сутки жизни, n=42	19–21-е сутки жизни, n=53	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
TP, g/L	49,0 (45,0–52,5) (40,0–59,0)	48,0 (46,0–53,0) (41,0–64,0)	50,0 (47,0–52,0) (44,0–58,0)	–
ALB, g/L	32,0 (30,0–35,0) (25,4–39,0)	32,0 (30,0–36,0) (26,0–38,0)	33,0 (30,0–36,0) (26,0–37,0)	–
TBIL, μ mol/L	36,0 (32,0–38,7) (25,0–47,0)	142,5 (108,0–168,0) (67,0–214,0)	103,0 (83,0–118,0) (29,0–154,0)	$\chi^2_F=68,9, p<0,001$ $T_{2-3}=2,0, p<0,001$ $T_{2-4}=10,0, p<0,001$ $T_{3-4}=122,5, p<0,001$
UREA, mmol/L	3,4 (2,8–4,3) (2,0–5,4)	2,2 (1,8–3,0) (1,1–4,7)	2,2 (1,9–2,6) (1,5–3,8)	$\chi^2_F=31,1, p<0,001$ $T_{2-3}=80,0, p<0,001$ $T_{2-4}=46,5, p<0,001$
CRE, mmol/L	58,0 (42,0–75,0) (25,0–103,0)	38,5 (28,0–50,0) (18,0–65,0)	32,0 (29,0–38,0) (16,0–49,0)	$\chi^2_F=31,3, p<0,001$ $T_{2-3}=105,5, p<0,001$ $T_{2-4}=26,0, p<0,001$ $T_{3-4}=164,5, p=0,008$
ALT, U/L	10,0 (7,0–16,0) (2,0–21,0)	14,0 (12,0–18,0) (8,0–27,0)	14,0 (10,0–19,0) (9,0–30,0)	$\chi^2_F=11,2, p=0,004$ $T_{2-3}=116,0, p=0,017$ $T_{2-4}=108,0, p=0,004$
AST, U/L	43,0 (28,0–56,0) (18,0–73,0)	38,0 (28,0–42,0) (21,1–55,0)	28,0 (22,0–36,0) (16,0–42,0)	$\chi^2_F=13,7, p=0,001$ $T_{2-4}=147,5, p<0,001$ $T_{3-4}=162,0, p=0,004$
ALP, U/L	203,0 (160,0–216,0) (106,0–265,0)	219,0 (166,0–250,0) (125,0–316,0)	235,0 (196,0–284,0) (120,0–343,0)	–
CRP mg/L	2,6 (1,0–4,2) (0,5–6,1)	2,6 (1,4–4,2) (0,3–5,3)	1,1 (0,4–1,7) (0,2–3,0)	$\chi^2_F=8,3, p=0,016$ $T_{2-4}=69,0, p=0,002$ $T_{3-4}=38,0, p=0,001$
GLU, mmol/L	3,3 (3,0–3,8) (2,4–4,8)	3,7 (3,5–4,1) (2,9–6,5)	3,6 (3,2–3,9) (2,5–4,2)	$\chi^2_F=7,3, p=0,027$ $T_{3-4}=101,0, p=0,020$

Таблица 3
Показатели кислотно-основного состояния у недоношенных с низкой массой тела и врожденной пневмонией в раннем неонатальном периоде, Me (25%–75%), P (5%–95%)
Table 3
Indicators of acid-base state in premature infants with low body weight and congenital pneumonia in the early neonatal period, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	1–2-е сутки жизни, n=55	5–7-е сутки жизни, n=47	Статистическая значимость различий
1	2	3	4
pH	7,36 (7,31–7,41) (7,22–7,49)	7,34 (7,32–7,38) (7,30–7,46)	–
pCO ₂ , mmHg	37,7 (30,5–45,5) (22,4–57,3)	35,7 (31,1–39,3) (23,9–48,0)	–
pO ₂ , mmHg	55,6 (49,3–74,5) (41,9–156,0)	59,3 (51,9–65,3) (44,8–72,4)	–
cLac, mmol/L	2,5 (2,0–3,7) (1,7–5,7)	1,6 (1,3–1,9) (0,9–2,3)	T=10,5, p<0,001
ABE, mmol/L	-2,4 (-4,4 – -0,1) (-7,9 – 3,7)	-2,6 (-6,5 – -0,8) (-9,5 – 1,5)	–

Таблица 4

Показатели биохимического анализа крови у недоношенных с низкой массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Table 4

Indicators of biochemical blood analysis in premature infants with low body weight and congenital pneumonia in the neonatal period, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	1–2-е сутки жизни, n=55	5–7-е сутки жизни, n=47	19–21-е сутки жизни, n=52	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
TP, g/L	47,0 (40,0–52,0) (33,0–59,0)	49,0 (46,0–54,0) (41,0–58,0)	48,0 (45,0–50,0) (40,0–58,0)	–
ALB, g/L	32,0 (28,0–34,0) (25,0–38,0)	32,5 (31,0–34,5) (26,0–39,0)	30,0 (29,0–34,0) (27,0–38,0)	–
TBIL, μ mol/L	39,0 (35,0–45,0) (28,0–57,0)	144,0 (117,0–164,0) (90,0–214,0)	103,0 (80,0–122,0) (35,0–169,0)	$\chi^2_F=68,9, p<0,001$ $T_{2-3}=0,0, p<0,001$ $T_{2-4}=18,0, p<0,001$ $T_{3-4}=110,0, p<0,001$
UREA, mmol/L	4,2 (3,2–5,0) (2,1–6,5)	2,8 (1,6–4,3) (1,1–8,9)	2,6 (1,9–3,9) (1,4–5,2)	$\chi^2_F=31,1, p<0,001$ $T_{2-3}=372,0, p=0,017$ $T_{2-4}=189,5, p<0,001$
CRE, mmol/L	70,0 (53,0–82,0) (30,0–153,0)	47,0 (27,0–73,0) (15,0–82,0)	36,5 (29,5–43,0) (17,0–71,0)	$\chi^2_F=31,3, p<0,001$ $T_{2-3}=126,5, p<0,001$ $T_{2-4}=33,5, p<0,001$
ALT, U/L	9,0 (7,0–15,0) (5,0–38,3)	12,0 (8,0–17,0) (4,0–26,0)	16,5 (11,5–20,0) (8,0–30,0)	$\chi^2_F=11,2, p=0,004$ $T_{2-3}=175,5, p=0,022$ $T_{2-4}=10,0, p<0,001$ $T_{3-4}=122,5, p<0,001$
AST, U/L	46,5 (35,0–59,0) (25,0–102,0)	28,0 (20,0–45,0) (13,0–74,0)	33,0 (26,0–39,0) (17,0–60,0)	$\chi^2_F=13,7, p=0,001$ $T_{2-3}=124,5, p=0,001$ $T_{2-4}=93,5, p<0,001$
ALP, U/L	193,5 (161,0–228,0) (118,5–322,0)	211,0 (165,0–249,0) (116,0–303,0)	256,0 (189,0–291,5) (158,0–341,0)	–
CRP mg/L	1,1 (0,2–3,1) (0,0–10,0)	2,0 (1,1–5,2) (0,2–41,7)	2,6 (0,6–6,2) (0,1–23,5)	$\chi^2_F=8,3, p=0,016$ $T_{2-3}=96,5, p=0,026$
GLU, mmol/L	2,9 (2,1–3,4) (1,1–5,0)	4,0 (3,1–4,7) (2,1–5,2)	3,7 (3,1–4,3) (2,3–6,6)	$\chi^2_F=7,3, p=0,027$ $T_{2-3}=88,0, p=0,003$ $T_{2-4}=78,5, p=0,003$

По результатам критерия Вилкоксона у недоношенных новорожденных двух исследуемых групп и группы сравнения в динамике неонатального периода наблюдалось статистически значимое снижение показателей pCO_2 ($p<0,001, p=0,015$), $cLac$ ($p<0,001, p<0,001, p<0,001$), ABE ($p=0,01, p<0,001$) на фоне повышения pO_2 ($p=0,011, p<0,001$), что связано с перестройкой в системе кровообращения и изменениями газообмена в период адаптации на первой неделе жизни [3, 4, 8].

В динамике биохимических показателей крови по критерию Фридмана у новорожденных всех групп в раннем неонатальном периоде отмечался статистически значимый рост уровня общего билирубина со снижением к концу первого месяца жизни, обусловленный транзиторной желтухой новорожденного [2–4, 8].

Проведен сравнительный анализ показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови в динамике неонатального периода (табл. 7–11).

Таблица 5

Показатели кислотно-основного состояния у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела и врожденной пневмонией в раннем неонатальном периоде, Me (25%–75%), P (5%–95%)
Table 5

Indicators of acid-base state in premature infants with very low and extremely low body weight and congenital pneumonia in the early neonatal period, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	1–2-е сутки жизни, n=113	5–7-е сутки жизни, n=106	Статистическая значимость различий
1	2	3	4
pH	7,38 (7,34–7,45) (7,19–7,54)	7,37 (7,34–7,41) (7,29–7,49)	–
pCO ₂ , mmHg	31,9 (28,1–40,1) (21,9–51,8)	31,5 (27,5–35,1) (18,4–43,5)	T=2019,5, p=0,015
pO ₂ , mmHg	70,0 (54,9–91,9) (24,5–134,0)	95,1 (69,9–125,0) (46,9–154,0)	T=1487,5, p<0,001
cLac, mmol/L	2,8 (2,1–4,2) (1,2–5,7)	1,3 (1,1–1,9) (0,8–3,5)	T=371,5, p<0,001
ABE, mmol/L	–3,4 (–5,7 – –1,6) (–9,1 – 0,4)	–6,5 (–7,7 – –4,8) (–9,7 – 1,7)	T=1103,0, p<0,001

Таблица 6

Показатели биохимического анализа крови у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде, Me (25%–75%), P (5%–95%)
Table 6

Indicators of biochemical blood analysis in premature infants with very low and extremely low body weight and congenital pneumonia in the neonatal period, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	1–2-е сутки жизни, n=113	5–7-е сутки жизни, n=108	19–21-е сутки жизни, n=110	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
TP, g/L	36,0 (33,0–41,0) (29,0–51,0)	41,5 (36,0–46,5) (30,0–55,0)	43,0 (39,0–49,0) (35,0–56,0)	$\chi^2_F=31,0, p<0,001$ $T_{2-3}=1036,5, p<0,001$ $T_{2-4}=817,0, p<0,001$ $T_{3-4}=1873,5, p<0,001$
ALB, g/L	27,2 (26,0–32,0) (22,0–36,0)	29,0 (26,0–33,0) (21,0–40,0)	32,0 (26,0–35,0) (20,0–40,1)	$\chi^2_F=7,5, p=0,024$ $T_{2-3}=1313,5, p=0,035$ $T_{2-4}=952,5, p=0,005$
TBIL, μ mol/L	36,4 (31,0–46,7) (21,7–125,7)	120,7 (95,1–157,4) (42,9–187,4)	37,8 (23,0–78,5) (9,7–128,0)	$\chi^2_F=92,0, p<0,001$ $T_{2-3}=179,5, p<0,001$ $T_{3-4}=117,0, p<0,001$
UREA, mmol/L	3,8 (2,7–5,4) (1,6–9,4)	5,1 (3,0–7,6) (1,3–12,7)	2,7 (1,9–4,5) (1,1–10,0)	$\chi^2_F=20,7, p<0,001$ $T_{2-3}=1275,5, p=0,007$ $T_{3-4}=644,5, p<0,001$
CRE, mmol/L	60,0 (46,0–77,0) (29,0–110,0)	69,5 (44,0–93,0) (24,0–131,0)	53,0 (36,0–69,0) (25,0–112,0)	$\chi^2_F=16,3, p<0,001$ $T_{3-4}=623,5, p<0,001$
ALT, U/L	7,0 (5,0–9,0) (3,0–26,0)	7,0 (5,0–11,0) (2,9–23,0)	9,0 (6,0–13,0) (3,5–32,5)	$\chi^2_F=27,0, p<0,001$ $T_{2-4}=983,5, p<0,001$ $T_{3-4}=969,5, p=0,001$
AST, U/L	38,0 (27,0–50,5) (16,0–94,0)	20,0 (16,0–29,0) (10,0–52,0)	21,5 (17,0–28,0) (13,0–59,0)	$\chi^2_F=42,0, p<0,001$ $T_{2-3}=395,5, p<0,001$ $T_{2-4}=595,0, p<0,001$
ALP, U/L	178,5 (138,0–220,0) (96,0–350,0)	186,0 (149,0–239,0) (92,0–353,0)	265,0 (215,0–347,0) (139,0–553,0)	$\chi^2_F=21,7, p<0,001$ $T_{2-4}=259,5, p<0,001$ $T_{3-4}=311,5, p<0,001$
CRP mg/L	5,6 (1,8–10,0) (0,2–14,6)	5,0 (2,3–9,9) (0,2–21,6)	3,7 (1,6–10,0) (0,7–31,2)	–
GLU, mmol/L	3,4 (2,3–4,7) (0,8–6,9)	4,0 (3,0–5,4) (1,7–7,9)	4,4 (3,8–5,9) (2,3–8,5)	$\chi^2_F=12,5, p=0,002$ $T_{2-3}=1107,5, p=0,009$ $T_{2-4}=632,0, p<0,001$

Значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде

Таблица 7

Показатели кислотно-основного состояния у недоношенных с различной массой тела на 1–2-е сутки жизни, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Table 7

Indicators of acid-base state in premature infants with different body weight on the 1st–2nd day of life, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	Вторая исследуемая группа, n=113	Первая исследуемая группа, n=55	Группа сравнения, n=53	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
pH	7,38 (7,34–7,45) (7,19–7,54)	7,36 (7,31–7,41) (7,22–7,49)	7,35 (7,33–7,38) (7,30–7,41)	H=10,2, p=0,006; Z ₂₋₄ =3,0, p=0,009
pCO ₂ , mmHg	31,9 (28,1–40,1) (21,9–51,8)	37,7 (30,5–45,5) (22,4–57,3)	37,6 (34,1–41,6) (27,3–46,2)	H=12,7, p=0,002; Z ₂₋₃ =2,6, p=0,025; Z ₂₋₄ =3,1, p=0,006
pO ₂ , mmHg	70,0 (54,9–91,9) (24,5–134,0)	55,6 (49,3–74,5) (41,9–156,0)	59,4 (53,2–67,3) (45,7–84,3)	H=9,1, p=0,011; Z ₂₋₄ =2,5, p=0,037
cLac, mmol/L	2,8 (2,1–4,2) (1,2–5,7)	2,5 (2,0–3,7) (1,7–5,7)	1,8 (1,5–2,6) (0,9–4,1)	H=19,6, p<0,001; Z ₂₋₄ =4,4, p<0,001; Z ₃₋₄ =3,2, p=0,004
ABE, mmol/L	-3,4 (-5,7 – -1,6) (-9,1 – 0,4)	-2,4 (-4,4 – -0,1) (-7,9 – 3,7)	-1,9 (-3,3 – -1,9) (-5,4 – 0,6)	H=9,4, p=0,009; Z ₂₋₄ =2,8, p=0,017

Таблица 8

Показатели кислотно-основного состояния у недоношенных с различной массой тела на 5–7-е сутки жизни, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Table 8

Indicators of acid-base state in premature infants with different body weight on the 5th–7th day of life, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	Вторая исследуемая группа, n=106	Первая исследуемая группа, n=47	Группа сравнения, n=47	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
pH	7,37 (7,34–7,41) (7,29–7,49)	7,34 (7,32–7,38) (7,30–7,46)	7,36 (7,33–7,39) (7,31–7,41)	H=55,0, p<0,001; Z ₂₋₃ =2,7, p=0,022
pCO ₂ , mmHg	31,5 (27,5–35,1) (18,4–43,5)	35,7 (31,1–39,3) (23,9–48,0)	29,8 (23,8–33,3) (19,7–37,6)	H=18,2, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,3, p=0,003; Z ₃₋₄ =4,2, p<0,001
pO ₂ , mmHg	95,1 (69,9–125,0) (46,9–154,0)	59,3 (51,9–65,3) (44,8–72,4)	73,5 (66,3–78,3) (51,0–85,1)	H=40,6, p<0,001; Z ₂₋₃ =5,4, p<0,001
cLac, mmol/L	1,3 (1,1–1,9) (0,8–3,5)	1,6 (1,3–1,9) (0,9–2,3)	1,3 (1,0–1,5) (0,8–2,0)	–
ABE, mmol/L	-6,5 (-7,7 – -4,8) (-9,7 – -1,7)	-2,6 (-6,5 – -0,8) (-9,5 – 1,5)	-0,5 (-1,1 – 0,35) (-2,4 – 0,6)	H=55,0, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,4, p=0,002; Z ₂₋₄ =7,1, p<0,001; Z ₃₋₄ =2,8, p=0,015

Таблица 9

Анализ биохимических показателей крови у недоношенных с различной массой тела на 1–2-е сутки жизни, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Table 9

Analysis of biochemical blood parameters in premature infants with different body weight on the 1st–2nd day of life, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	Вторая исследуемая группа, n=108	Первая исследуемая группа, n=47	Группа сравнения, n=42	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
TP, g/L	36,0 (33,0–41,0) (29,0–51,0)	47,0 (40,0–52,0) (33,0–59,0)	49,0 (45,0–52,5) (40,0–59,0)	H=81,6, p<0,001; Z ₂₋₃ =6,2, p<0,001; Z ₂₋₄ =8,2, p<0,001
ALB, g/L	27,2 (26,0–32,0) (22,0–36,0)	32,0 (28,0–34,0) (25,0–38,0)	32,0 (30,0–35,0) (25,4–39,0)	H=26,1, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,5, p<0,001; Z ₂₋₄ =4,5, p=0,002
TBIL, μmol/L	36,4 (31,0–46,7) (21,7–125,7)	39,0 (35,0–45,0) (28,0–57,0)	36,0 (32,0–38,7) (25,0–47,0)	H=6,5, p=0,039; Z ₃₋₄ =2,5, p=0,034
UREA, mmol/L	3,8 (2,7–5,4) (1,6–9,4)	4,2 (3,2–5,0) (2,1–6,5)	3,4 (2,8–4,3) (2,0–5,4)	–
CRE, mmol/L	60,0 (46,0–77,0) (29,0–110,0)	70,0 (53,0–82,0) (30,0–153,0)	58,0 (42,0–75,0) (25,0–103,0)	–
ALT, U/L	7,0 (5,0–9,0) (3,0–26,0)	9,0 (7,0–15,0) (5,0–38,3)	10,0 (7,0–16,0) (2,0–21,0)	H=21,0, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,9, p<0,001; Z ₂₋₄ =3,6, p=0,001
AST, U/L	38,0 (27,0–50,5) (16,0–94,0)	46,5 (35,0–59,0) (25,0–102,0)	43,0 (28,0–56,0) (18,0–73,0)	H=7,9, p=0,019; Z ₂₋₃ =2,8, p=0,015
ALP, U/L	178,5 (138,0–220,0) (96,0–350,0)	193,5 (161,0–228,0) (118,5–322,0)	203,0 (160,0–216,0) (106,0–265,0)	–
CRP mg/L	5,6 (1,8–10,0) (0,2–14,6)	1,1 (0,2–3,1) (0,0–10,0)	2,6 (1,0–4,2) (0,5–6,1)	H=26,2, p<0,001; Z ₂₋₃ =4,9, p<0,001; Z ₂₋₄ =3,0, p=0,008
GLU, mmol/L	3,4 (2,3–4,7) (0,8–6,9)	2,9 (2,1–3,4) (1,1–5,0)	3,3 (3,0–3,8) (2,4–4,8)	H=8,1, p=0,018; Z ₂₋₃ =2,7, p=0,022

Таблица 10

Анализ биохимических показателей крови у недоношенных с различной массой тела на 5–7-е сутки жизни, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Table 10

Analysis of biochemical blood parameters in premature infants with different body weight on the 5th–7th day of life, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	Вторая исследуемая группа, n=113	Первая исследуемая группа, n=55	Группа сравнения, n=53	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
TP, g/L	41,5 (36,0–46,5) (30,0–55,0)	49,0 (46,0–54,0) (41,0–58,0)	48,0 (46,0–53,0) (41,0–64,0)	H=48,4, p<0,001; Z ₂₋₃ =5,7, p<0,001; Z ₂₋₄ =5,5, p<0,001
ALB, g/L	29,0 (26,0–33,0) (21,0–40,0)	32,5 (31,0–34,5) (26,0–39,0)	32,0 (30,0–36,0) (26,0–38,0)	H=13,4, p=0,001; Z ₂₋₃ =2,9, p=0,011; Z ₂₋₄ =2,9, p=0,013
TBIL, μmol/L	120,7 (95,1–157,4) (42,9–187,4)	144,0 (117,0–164,0) (90,0–214,0)	142,5 (108,0–168,0) (67,0–214,0)	H=9,1, p=0,011; Z ₂₋₃ =2,6, p=0,027
UREA, mmol/L	5,1 (3,0–7,6) (1,3–12,7)	2,8 (1,6–4,3) (1,1–8,9)	2,2 (1,8–3,0) (1,1–4,7)	H=41,5, p<0,001; Z ₂₋₃ =4,6, p<0,001; Z ₂₋₄ =5,7, p<0,001

Значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде

Окончание таблицы 10.

CRE, mmol/L	69,5 (44,0–93,0) (24,0–131,0)	47,0 (27,0–73,0) (15,0–82,0)	38,5 (28,0–50,0) (18,0–65,0)	H=31,4, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,6, p<0,001; Z ₂₋₄ =5,2, p<0,001
ALT, U/L	7,0 (5,0–11,0) (2,9–23,0)	12,0 (8,0–17,0) (4,0–26,0)	14,0 (12,0–18,0) (8,0–27,0)	H=43,1, p<0,001; Z ₂₋₃ =4,1, p<0,001; Z ₂₋₄ =6,0, p<0,001
AST, U/L	20,0 (16,0–29,0) (10,0–52,0)	28,0 (20,0–45,0) (13,0–74,0)	38,0 (28,0–42,0) (21,1–55,0)	H=32,4, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,0, p=0,008; Z ₂₋₄ =5,5, p<0,001
ALP, U/L	186,0 (149,0–239,0) (92,0–353,0)	211,0 (165,0–249,0) (116,0–303,0)	219,0 (166,0–250,0) (125,0–316,0)	–
CRP mg/L	5,0 (2,3–9,9) (0,2–21,6)	2,0 (1,1–5,2) (0,2–41,7)	2,6 (1,4–4,2) (0,3–5,3)	H=13,8, p=0,001; Z ₂₋₃ =2,5, p=0,033; Z ₂₋₄ =3,3, p=0,003
GLU, mmol/L	4,0 (3,0–5,4) (1,7–7,9)	4,0 (3,1–4,7) (2,1–5,2)	3,7 (3,5–4,1) (2,9–6,5)	–

Таблица 11

Анализ биохимических показателей крови у недоношенных с различной массой тела на 19–21-е сутки жизни, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Table 11

Analysis of biochemical blood parameters in premature infants with different body weight on the 19th–21st day of life, Me (25%–75%), P (5%–95%)

Показатели	Вторая исследуемая группа, n=110	Первая исследуемая группа, n=52	Группа сравнения, n=53	Статистическая значимость различий
1	2	3	4	5
TP, g/L	43,0 (39,0–49,0) (35,0–56,0)	48,0 (45,0–50,0) (40,0–58,0)	50,0 (47,0–52,0) (44,0–58,0)	H=31,8, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,4, p=0,002; Z ₂₋₄ =5,3, p<0,001
ALB, g/L	32,0 (26,0–35,0) (20,0–40,1)	30,0 (29,0–34,0) (27,0–38,0)	33,0 (30,0–36,0) (26,0–37,0)	–
TBIL, μmol/L	37,8 (23,0–78,5) (9,7–128,0)	103,0 (80,0–122,0) (35,0–169,0)	103,0 (83,0–118,0) (29,0–154,0)	H=68,2, p<0,001; Z ₂₋₃ =6,6, p<0,001; Z ₂₋₄ =6,8, p<0,001
UREA, mmol/L	2,7 (1,9–4,5) (1,1–10,0)	2,6 (1,9–3,9) (1,4–5,2)	2,2 (1,9–2,6) (1,5–3,8)	H=7,3, p=0,026; Z ₂₋₄ =2,7, p=0,021
CRE, mmol/L	53,0 (36,0–69,0) (25,0–112,0)	36,5 (29,5–43,0) (17,0–71,0)	32,0 (29,0–38,0) (16,0–49,0)	H=32,8, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,5, p=0,001; Z ₂₋₄ =5,3, p<0,001
ALT, U/L	9,0 (6,0–13,0) (3,5–32,5)	16,5 (11,5–20,0) (8,0–30,0)	14,0 (10,0–19,0) (9,0–30,0)	H=33,3, p<0,001; Z ₂₋₃ =5,0, p<0,001; Z ₂₋₄ =4,1, p<0,001
AST, U/L	21,5 (17,0–28,0) (13,0–59,0)	33,0 (26,0–39,0) (17,0–60,0)	28,0 (22,0–36,0) (16,0–42,0)	H=23,6, p<0,001; Z ₂₋₃ =4,5, p=0,007; Z ₂₋₄ =3,0, p<0,001
ALP, U/L	265,0 (215,0–347,0) (139,0–553,0)	256,0 (189,0–291,5) (158,0–341,0)	235,0 (196,0–284,0) (120,0–343,0)	–
CRP mg/L	3,7 (1,6–10,0) (0,7–31,2)	2,6 (0,6–6,2) (0,1–23,5)	1,1 (0,4–1,7) (0,2–3,0)	H=30,9, p<0,001; Z ₂₋₄ =5,5, p<0,001; Z ₃₋₄ =2,9, p=0,013
GLU, mmol/L	4,4 (3,8–5,9) (2,3–8,5)	3,7 (3,1–4,3) (2,3–6,6)	3,6 (3,2–3,9) (2,5–4,2)	H=21,3, p<0,001; Z ₂₋₃ =3,1, p=0,007; Z ₂₋₄ =4,2, p<0,001

По критерию Краскела – Уоллиса в биохимических показателях недоношенных новорожденных обеих исследуемых групп по сравнению с группой сравнения на 1–2-е, 5–7-е и 19–21-е сутки жизни наблюдались статистически значимо более низкие значения TP ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$), ALB ($p < 0,001$, $p < 0,001$) на фоне высокого CRP ($p < 0,001$, $p = 0,001$, $p < 0,001$), что связано с инфекционно-токсическим воздействием на функции легких, печени, почек, нарушением питания и газообмена. Уровень альбумина является критерием тяжести заболеваний и показателем функционирования систем по поддержанию адекватного белкового обмена [2–4, 8–12].

Для перевода количественных показателей в бинарные переменные были использованы данные условно здоровых недоношенных новорожденных, находящихся в интервале 5%–95%-го перцентильного размаха, и клинические

Таблица 12

Значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде по отношению шансов, абс. (%)

Table 12

The significance of indicators of acid-base state and biochemical blood analysis in premature newborns with different body weight and congenital pneumonia in neonatal with odds ratio, abs. (%)

Показатели	Первая группа, n=55	Вторая группа, n=113	Группа условно здоровых, n=53	Статистическая значимость различий	OR (± 95 CI)
1	2	3	4	5	6
Гипопротеинемия <40 г/л	106 (63,1)		3 (5,7)	F=0,24 $p < 0,001$	OR=28,49 (24,05–33,74)
Гипопротеинемия <40 г/л	15 (27,3)	91 (80,5)	3 (5,7)	$\chi^2_{й2-3}=42,8$ $p < 0,001$; Fдв ₂₋₄ =0,08 $p = 0,004$; Fдв ₃₋₄ =0,50 $p < 0,001$	OR ₂₋₃ =11,03 (7,81–15,56) OR ₂₋₄ =6,25 (4,58–8,52) OR ₃₋₄ =68,94 (48,55–97,80)
Гипоальбуминемия <25 г/л	36 (21,4)		1 (1,9)	F=0,05 $p < 0,001$	OR=14,18 (12,76–15,75)
Гипоальбуминемия <25 г/л	3 (5,5)	33 (29,2)	1 (1,9)	Fдв ₂₋₃ =0,07 $p < 0,001$; Fдв ₃₋₄ =0,10 $p < 0,001$	OR ₂₋₃ =7,15 (6,04–8,47) OR ₃₋₄ =21,45 (18,47–24,90)
C-реактивный белок >6 мг/л	87 (51,8)		4 (7,5)	F=0,15 $p < 0,001$	OR=13,16 (11,43–15,14)
C-реактивный белок >6 мг/л	14 (25,5)	73 (64,6)	4 (7,5)	$\chi^2_{й2-3}=21,17$ $p < 0,001$; Fдв ₂₋₄ =0,06 $p = 0,019$; Fдв ₃₋₄ =0,28 $p < 0,001$	OR ₂₋₃ =5,34 (4,21–6,79) OR ₂₋₄ =4,18 (2,99–5,84) OR ₃₋₄ =22,36 (17,65–28,29)
Лактат >2 ммоль/л	125 (74,4)		16 (30,2)	$\chi^2=34,11$ $p < 0,001$	OR=6,72 (5,44–8,31)
Лактат >2 ммоль/л	38 (69,1)	87 (77,0)	16 (30,2)	$\chi^2_{й2-4}=14,82$ $p < 0,001$; $\chi^2_{й3-4}=31,60$ $p < 0,001$	OR ₂₋₄ =5,17 (3,36–7,94) OR ₃₋₄ =7,74 (5,70–10,51)

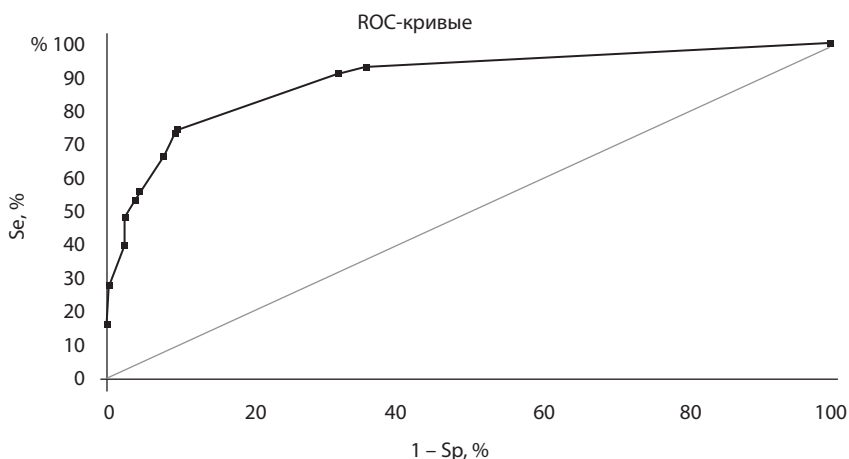
рекомендации по врожденной пневмонии, утвержденные Российским обществом неонатологов в 2017 г. [1]. Прогностическая ценность каждого из факторов и их совокупность оценивалась с помощью бинарной логистической регрессии для получения формулы с максимальными результатами по чувствительности и специфичности.

Используя ROC-анализ, выбраны следующие показатели с данными, выходящими за границы процентильного размаха у младенцев группы сравнения: гипопротейнемия (<40 г/л), гипоальбуминемия (<25 г/л), высокий уровень С-реактивного белка (>6 мг/л) и лактата (>2 ммоль/л) (табл. 12).

При сравнении показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией с условно здоровыми новорожденными наблюдались статистически значимо низкие уровни общего белка (OR=28,49 (24,05–33,74)) и альбумина (OR=14,18 (12,76–15,75)) на фоне высоких значений С-реактивного белка (OR=13,16 (11,43–15,14)) и лактата (OR=6,72 (5,44–8,31)).

В результате обработки бинарных показателей с помощью логистической регрессии и ROC-анализа получена математическая формула с универсальным коэффициентом $\chi^2=46,63$, $p<0,001$, что свидетельствует о высокой статистической значимости вышеуказанных параметров (см. рисунок).

По результатам ROC-анализа четырех вышеперечисленных показателей определена чувствительность и специфичность. Чувствительность, отражающая долю положительных результатов, была равна 75,0%, специфичность, отражающая долю отрицательных результатов, – 90,6%, с площадью под ROC-кривой AUC=0,90±0,046 (0,86–0,94), $p<0,001$, что свидетельствует о высокой прогностической ценности низких значений общего белка и альбумина на фоне высокого С-реактивного белка и лактата как предикторов врожденной пневмонии.



Значимость показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией в неонатальном периоде

The significance of indicators of acid-base state and biochemical blood analysis in premature newborns with different body weight and congenital pneumonia in the neonatal period

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее значимыми среди показателей кислотно-основного состояния и биохимического анализа крови у недоношенных новорожденных с различной массой тела и врожденной пневмонией оказались гипопротеинемия (<40 г/л), гипоальбуминемия (<25 г/л) с высокими уровнями С-реактивного белка (>6 мг/л) и лактата (>2 ммоль/л), которые ассоциируются с развитием и течением врожденной пневмонии в неонатальном периоде.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Antonov A.G., Degtyarev D.D. (ed.) (2017) Vrozhdannaya pnevmoniya [Congenital pneumonia]. Moscow: GEOTAR-Media.
2. Tkachenko A.K., Ustinovich A.A. (ed.) (2021) Neonatologiya [Neonatology]. Minsk: Vyshejschaya shkola. ISBN 978-985-06-3307-1.
3. Shabalov N.P. (2017) Detskie bolezni [Children diseases]. Saint-Petersburg: SPB. ISBN 598322-032-2.
4. Volodin N.N., Mukhina J.G. (ed.) (2011) Detskie bolezni [Children diseases]. Moscow: «Dynastia». ISBN 978-5-98125-078-1.
5. MHRF (2020) Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatel'nost' sluzhby ohrany detstva i rodovspomozheniya v Rossijskoj Federatsii za 2019 god. Statisticheskij sbornik [The main indicators of maternal and child health, activities of the child protection and maternity services in the Russian Federation: 2019 (Databook)]. Moscow, MHRF. Available at: <https://mednet.ru/miac/meditsinskaya-statistika> (accessed 15 November 2021)
6. WHO Newsletter (2019) Kazhdye 39 sekund ot pnevmonii pogibaet odin rebenok [One child dies from pneumonia every 39 seconds] Electronic resource. Access mode: <https://news.un.org/ru/story/2019/11/1366961>. Access date: 29.08.2021.
7. Petri A., Sabyin C., Leonov V.P. (ed.) (2015) Nagljadnaja medicinskaja statistika [Visual medical statistics]. GEOTAR-Media. ISBN 978-5-9704-0914-5.
8. Siger K., Higgins Ch. (2016) Laboratornye pokazateli v neotlozhnoj medicine [Laboratory indicators in emergency medicine]. M.: Prakticheskaya medicina. ISBN 978-87-91026-17-1.
9. Sukalo A.V. (2020) Spravochnik po poliklinicheskoy pediatrii [Handbook of polyclinic pediatrics]. Minsk: BelNavuka. ISBN: 978-985-08-2581-0.
10. Zubovskaya E.T. (2019) Kliniko-laboratornye pokazateli (referentnye intervaly): posobie dlya vrachei [Clinical and laboratory indicators (reference intervals): a guide for doctors]. Minsk: BGUFC. ISBN 978-985-569-370-4.
11. Wyllie J. (2015) Rukovodstvo Evropejskogo soveta po reanimacii Urlesbergera po reanimacii 2015 Razdel 7. Reanimacija i podderzhka perehoda mladencev pri rozhdenii [Urlesberger European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth]. European Resuscitation Council.
12. Rooz R., Shishko G.A. (ed.) (2011) Neonatologija. Prakticheskie rekomendacii [Neonatology. Practical recommendations]. M.: Medicinskaja literatura. ISBN: 978-5-91803-003-5.



Строй Е.А. ✉, Слипачук Л.В.

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

Оценка состояния йодной обеспеченности и питания школьников города Киева

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста – Строй Е.А.; концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Слипачук Л.В.

Подана: 10.04.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: elena8012@ukr.net

Резюме

Введение. Проблема недостаточного употребления йода (I) и неблагоприятных последствий его дефицита (ЙД) в питании населения Украины остается актуальной. Основными природными источниками I для человека являются продукты растительного и животного происхождения, вода, воздух. Исследования, которые проводились в разных странах, доказали, что ЙД является проблемой, непосредственно связанной с питанием.

Цель. Оценка питания и йодного обеспечения школьников 10–12 лет г. Киева.

Материалы и методы. Обследовано 60 детей в возрасте 10–12 лет (33 мальчика и 27 девочек). Проведены определение I в моче с последующим расчетом медианы, ультразвуковое исследование щитовидной железы (ЩЖ), анкетирование родителей и детей. Оценка результатов исследования осуществлялась согласно критериям ВОЗ: нормальная экскреция I с мочой – 100–200 мкг/л; недостаточная – 50–100 мкг/л, соответствует ЙД легкой степени; 20–50 мкг/л – ЙД средней степени; ниже 20 мкг/л – тяжелый ЙД.

Результаты. Анкетирование показало, что дети не получают достаточного количества I, витаминов, макро- и микроэлементов. Медиана йода мочи (МЙМ) детей обследованной группы составляла от 22,19 до 484,66 мкг/л. МЙМ ниже 100 мкг/л имели почти 40,0% детей, наблюдалось смещение результатов влево, что указывает на их неравномерное распределение. Среди обследованных 51,7% имеют достаточное обеспечение I, 48,3% детей находились в зоне слабого и умеренного ЙД. Частота случаев зоба у мальчиков – 9,1%, у девочек – 25,9%. Средние показатели частоты зоба у детей – 20%.

Заключение. Анкетирование школьников свидетельствует о недостаточном поступлении I, белка, макро- и микроэлементов с продуктами питания, их рацион питания нельзя считать правильным. В большинстве домохозяйств не используется йодированная соль. 51,7% детей 10–12 лет имеют достаточное обеспечение I, однако 48,3% детей находятся в зоне слабого и умеренного ЙД. Средние показатели частоты зоба у детей составляют 20%, что соответствует слабому ЙД. Несмотря на то что питание имеет важное значение в развитии йододефицитных заболеваний (ЙДЗ), говорить о массовой профилактике ЙДЗ путем его коррекции нельзя.

Ключевые слова: дети, йод, питание, йододефицитные заболевания, зоб

Stroy O. ✉, Slipachuk L.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Assessment of the State of Iodine Supply and Nutrition of Schoolchildren in Kyiv

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design, editing, text writing – Story O.; research concept and design, material collection, processing, text writing – Slipachuk L.

Submitted: 10.04.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: elena8012@ukr.net

Abstract

Introduction. The problem of insufficient intake of iodine (I) and the adverse consequences of its deficiency (ID) in the diet for the population of Ukraine remains relevant. Researches that have been carried out in different countries have proven that ID is a problem directly related to nutrition.

Purpose. Assessment of nutrition and iodine supply of schoolchildren 10–12 years old in Kyiv.

Materials and methods. 60 children aged 10–12 years were examined (33 boys and 27 girls).

The determination of I in urine with the subsequent calculation of the median, ultrasound examination of the thyroid gland (TG), questioning of parents and children was carried out. The results of the study were assessed according to the WHO criteria: normal urinary excretion of I 100–200 mcg/l; 50–100 mcg/l – insufficient and meets mild ID; 20–50 mcg/l – medium grade ID; below 20 mcg/l – severe ID.

Results. The survey showed that children do not get enough I, vitamins, macro- and microelements. The median urine iodine (MIM) of the children of the examined group ranged from 22.19 mcg/l to 484.66 mcg/l. Almost 40.0% of children had MIM below 100 mcg/l, there was a shift in the results to the left, which indicates their uneven distribution. Among the surveyed 51.7% have sufficient support I, however, 48.3% of children were in the zone of weak and moderate ID. The incidence of goiter in boys is 9.1%, and in girls – 25.9%. The average rate of goiter in children is 20%.

Conclusion. A questionnaire survey of schoolchildren indicates an insufficient intake of I, protein, micro- and macroelements with food, their diet cannot be considered rational. Most households do not use iodized salt. 51.7% of children 10–12 years old have sufficient support I, however 48.3% of children are in the zone of weak and moderate ID. The average rates of goiter in children are 20%, which corresponds to a weak ID. Despite the fact that nutrition is important in the development of iodine deficiency diseases (IDD), it is impossible to talk about mass prevention of IDD by correcting it.

Keywords: children, iodine, nutrition, iodine deficiency diseases, goiter

■ ВВЕДЕНИЕ

Йод (I) относится к жизненно важным микроэлементам, без которых невозможно нормальное формирование и функционирование человеческого организма.

Дефицит I (ЙД) может иметь серьезные медико-социальные последствия для здоровья человека и общества в целом: умственную отсталость, кретинизм, врожденные аномалии, самопроизвольный аборт, мертворождение, врожденный гипотиреоз, бесплодие [1, 2].

Исследования, которые проводились в разных странах мира, доказали, что ЙД является проблемой, непосредственно связанной с питанием [3].

I в составе йодидов широко, но неравномерно представлен в окружающей среде. Основные природные источники I для человека – продукты растительного и животного происхождения, вода, воздух, где его содержание колеблется в широких пределах [4]. Из-за наводнений, засух, пожаров во многих регионах земного шара содержание I в почве снижено. Таким образом, продукты питания, произведенные на этих территориях, обеднены I, а потребляющие их люди могут страдать от ЙД.

Большая часть природных запасов I сконцентрирована в морской воде, поэтому морская рыба и морепродукты – основные источники I, кроме того, он содержится в большом количестве в молоке и молочных продуктах, хотя это тоже зависит от питания животных.

Таким образом, достаточное количество I с продуктами питания получает только население стран, расположенных на побережье морей и океанов при условии ежедневного употребления в пищу свежих морепродуктов.

Поэтому в большинстве стран для профилактики ЙДЗ используется стратегия фортификации пищевой соли I, благодаря которой, по данным на 2019 г., число йододефицитных стран снизилось до 25, а имеющих адекватное йодное обеспечение возросло до 115. Украина, как и раньше, относится к странам [5], где ЙД является серьезной нерешенной медико-социальной проблемой: универсальная йодизация пищевой соли не проводится из-за отсутствия соответствующего законодательства, спорадическое использование йодированной соли (ЙС) в отдельных домохозяйствах, а также проведение групповой и индивидуальной профилактики не дает значительного эффекта в масштабах популяции [6].

Другой проблемой массовой йодопрофилактики в мире стала тенденция к ограничению использования соли в пищу. С целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний ВОЗ (резолюция WHA 66.10) предложила сократить ее потребление до 5 г в сутки к 2025 г., но с поправкой при необходимости скорректировать содержание I в ЙС на единицу продукта [7]. Для практического здравоохранения важно, чтобы программы профилактики ЙД и одновременного снижения потребления соли были согласованы: это, прежде всего, регулирование ее содержания в готовых пищевых продуктах (хлебобулочные изделия, колбаса и т. д.), а также повышение содержания I в соли по мере снижения ее потребления [8]. Во всех случаях, когда необходимо строгое ограничение соли (артериальная гипертензия, заболевания сердца, почек), актуальной будет индивидуальная профилактика фармакологическими препаратами [9].

Однако все программы по йодированию соли требуют создания эффективной системы мониторинга ее качества и оценки на государственном уровне.

Поэтому невзирая на значительный мировой прогресс в вопросах борьбы с ЙД актуальными являются исследование йодного обеспечения школьников Украины и оптимизация путей решения проблемы.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка питания и йодного обеспечения школьников 10–12 лет г. Киева.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 60 детей в возрасте 10–12 лет (33 мальчика и 27 девочек) методом равномерного распределения.

Проведены общеклиническое обследование, осмотр эндокринолога, определение I в моче с последующим расчетом медианы, ультразвуковое исследование щитовидной железы, анкетирование родителей и детей. Определение содержания I в моче проводили в лаборатории ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины» церийарсенидным спектрофотометрическим методом Sandell – Kolthoff в модификации Dunn [10]. Внешний контроль качества определения йодурии осуществлялся в центре CDC, Атланта (США), что подтверждено сертификатами международного образца.

Оценка результатов исследования осуществлялась согласно критериям ВОЗ: нормальная экскреция I с мочой – 100–200 мкг/л; недостаточная – 50–100 мкг/л, что соответствует ЙД легкой степени; средняя степень – 20–50 мкг/л; тяжелая степень – ниже 20 мкг/л [11]. Избыточным считается поступление I в организм при экскреции выше 300 мкг/л.

Исследование ЩЖ проводили сканером Terason 2000 с линейным датчиком частотой 10 мГц (Terason Ultrasound, Burlington, MA, USA). Согласно рекомендациям G. Brunn (1981), размеры ЩЖ определяли в зависимости от площади поверхности тела (ППТ, м²) и возраста ребенка. ППТ рассчитывали по формуле Мостеллера (Mosteller, 1987):

$$\text{ППТ (м}^2\text{)} = \frac{\sqrt{\text{длина (см)} \cdot \text{масса (кг)}}}{3600}.$$

Соотношение размеров ЩЖ к ППТ сравнивали с нормативными данными ВОЗ (2001), утвержденными в Украине действующими стандартами оказания помощи детям с заболеваниями эндокринной системы [12].

Для оценки пищевого статуса и путей поступления I в организм ребенка была разработана специальная анкета, которая включала следующие вопросы: в каких продуктах содержится I и его значение для организма, количество приемов пищи у ребенка за день, завтракает ли ребенок дома, сколько раз в неделю употребляет рыбу/морепродукты, мясо/колбасу/сосиски, молоко / молочные продукты, картофель / другие овощи, фрукты, используется ли ЙС в домохозяйствах, сколько раз в неделю употребляется фастфуд, газированные напитки, мороженое, печенье, конфеты. На вопросы дети отвечали вместе с родителями.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли в соответствии с требованиями доказательной медицины и биостатистики, используя подходы неинфекционной эпидемиологии. Статистический анализ проводили с помощью пакета программ SPSS 11.0 и MedStat.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как свидетельствуют данные нашего опроса, в большинстве домохозяйств (65%) не используется ЙС для приготовления пищи. Блюда из замороженной рыбы и морепродукты 1–2 раза в неделю имеют в рационе 20% детей, только 5% их едят 3–4 раза в неделю, 40% детей – несколько раз в месяц, остальные употребляют мясные. Что касается мясных блюд, только у 60% они домашнего приготовления, у остальных – промышленного (преобладает вареная и копченая колбаса, сосиски), 8,3% опрошенных мясо и рыбу вообще не употребляют.

Обращает на себя внимание низкое употребление молока и молочных продуктов: они есть в рационе у 45% респондентов, причем у подавляющего большинства в виде йогуртов с консервантами и улучшителями вкуса. Вообще отказываются от молока 56% детей, причина – хронические заболевания, непереносимость лактозы или пищевые привычки. Мы обнаружили высокий процент употребления школьниками сладких газированных напитков (20%), чипсов, сухариков (50%). Не завтракают дома 55% детей, а вместо полноценного приема пищи используют блюда фастфуда – хот-доги, картофель фри, также мороженое, печенье, конфеты [13, 14]. Ежедневно употребляют картофель в качестве самостоятельного блюда 70% респондентов, 33% детей едят овощи (исключая картофель) только эпизодически. В рационе 25% детей сезонные фрукты присутствуют 2–3 раза в неделю.

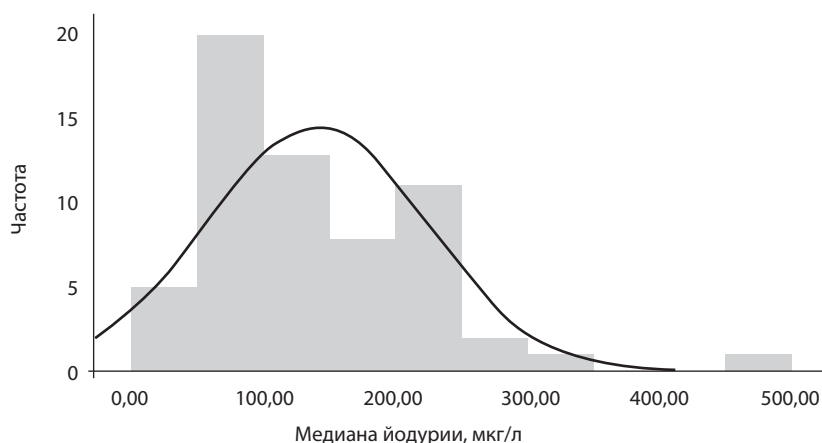
Мы считаем, что выявленные особенности питания школьников можно объяснить как семейными традициями, диетическими привычками, низким уровнем знаний основ правильного питания, так и финансовыми возможностями родителей.

В 2017 г. в Украине утверждены новые нормы физиологических потребностей населения в основных пищевых веществах и энергии (приказ Министерства здравоохранения Украины от 03.09.2017 г. №1073). Физиологическая потребность в I для детей разного возраста составляет 90–150 мкг. Результаты анкетирования показали, что дети не получают достаточного количества I, витаминов, макро- и микроэлементов. Таким образом, их рацион питания можно расценивать как дефицитный. По данным современных исследований, известно, что для поддержания нормального функционального гомеостаза ЩЖ необходим не только I, но и такие нутриенты, как белок, железо, витамин А, цинк, селен [15].

В этой связи необходимо обратить повышенное внимание не только врачей всех специальностей, но и педагогов, родителей, средств массовой информации на внедрение концепции велнеса – здорового образа жизни, рационального питания, разумных физических нагрузок.

В 1994 г. ВОЗ совместно с ЮНИСЕФ и Международным советом по контролю за ЙДЗ (МСКЙДЗ) разработали специальные критерии оценки йодного обеспечения населения (последний пересмотр в 2007 г.) – определение концентрации I в моче, частоту встречаемости зоба у школьников, уровень тиреоглобулина в крови, уровень тиреотропного гормона в крови новорожденных [11]. Известно, что около 80–90% I выводится через почки с мочой, поэтому определение концентрации I в моче является высокочувствительным показателем, золотым стандартом мониторинга тяжести ЙД, который быстро реагирует на изменения в уровне его потребления [16].

Медиана I мочи детей обследованной группы составляла от 22,19 до 484,66 мкг/л. Результаты исследования представлены в виде гистограммы на рисунке.



Гистограмма распределения показателей йодурии у детей 10–12 лет
Histogram of the distribution of ioduria indices in children 10–12 years old

МЙМ ниже 100 мкг/л имели почти 40,0% детей, наблюдалось смещение результатов влево, что указывает на их неравномерное распределение.

МЙМ, незначительно превышающая 100 мкг/л, указывает на удовлетворительное обеспечение I согласно существующим современным международным критериям. Таким образом, среди обследованных детей 51,7% имели достаточное обеспечение I, однако 48,3% находились в зоне слабого и умеренного ЙД.

Известно, что размеры ЩЖ указывают на предыдущее состояние уровня йодного обеспечения. Наши исследования показали, что средний объем ЩЖ детей 10 лет составлял $(5,46 \pm 0,28)$ см³, 11 лет – $(5,47 \pm 0,21)$ см³, 12 лет – $(6,46 \pm 0,32)$ см³ (см. таблицу). Достоверной разницы в объемах ЩЖ у детей 10 и 11 лет не было. У 12-летних детей объем ЩЖ заметно увеличивался по сравнению с 10–11-летними ($P < 0,05$), что связано с влиянием пубертатной иммуно-гормональной перестройки на состояние тиреоидной системы [17]. Патологических изменений в структуре ЩЖ детей не выявлено.

Показателем, свидетельствующим о существовании ЙД, является общая частота зоба (число случаев зоба I и II степени в процентном отношении к общему числу обследованных) среди школьников 6–12-летнего возраста, равная или превышающая 5%. Данная рекомендация основывается на том, что среди населения, получающего достаточное количество I, распространенность зоба должна быть достаточно

Верхняя граница ЩЖ (см³) у детей относительно ППТ (м²)
The upper bound of the thyroid gland (TG) (cm³) in children relative to the body surface area (BSA) (m²)

Дети	Объем ЩЖ (см ³) в зависимости от ППТ (м ²)									
	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
Мальчики, n=33	3,4	4,2	5,0	6,7	7,6	7,6	8,4	9,3	10,2	11,3
Девочки, n=27	3,3	3,8	4,2	5,0	5,7	6,5	7,6	8,6	9,9	11,2

низкой. Выбор в качестве критической точки 5% позволяет, с одной стороны, исключить влияние погрешностей, связанных с оценкой зоба, а с другой – учесть тот факт, что зоб может иметь место и среди населения, обеспеченного I, вследствие других причин [18]. Частота выявления зоба 5–19% отражает легкий ЙД, 20–29,9% – дефицит I средней степени, 30% и более – ЙД тяжелой степени [19].

Согласно нашим данным, у 10 детей (16,7%) выявлен диффузный зоб (16,7%). Частота случаев зоба у мальчиков – 9,1%, у девочек – 25,9% ($P < 0,001$). Средние показатели частоты зоба у детей составляют 17,5%, что соответствует слабому ЙД.

В Украине, по данным скрининговых исследований, частота зоба у детей младшего школьного возраста колеблется в пределах 7–60% в зависимости от региона [15].

Так, в 1997–2003 гг. сотрудниками НИИ эндокринологии и обмена веществ Украины проводилось массовое исследование йодного обеспечения и состояния ЩЖ у детей 6–18 лет в разных регионах Украины, которое выявило ЙД разной степени выраженности, а также наличие зоба у 12–30% обследованных в городах и у 26–77% в сельской местности. В 2005–2008 гг. были обследованы дети 6–12 лет и женщины детородного возраста в Киеве и областях, что также выявило ЙД от легкой (22,2%) до тяжелой (4,2%) степени, зоб – от 16,6 до 40% обследованных. Аналогичные данные были получены в результате 30-кластерного исследования на востоке Украины – состояние йодного обеспечения соответствовало легкому ЙД, а частота зоба у детей младшего школьного возраста составляла 27,7%. Также йодная недостаточность была зафиксирована при проведении масштабных исследований в 2009–2011 гг. на севере Украины и в Закарпатской области [20].

В 2016–2019 гг. авторами проводилась оценка йодной обеспеченности школьников в возрасте 6–12 лет г. Киева, которая показала наличие ЙД легкой и средней степени у 87% детей, у 23% детей диагностировано увеличение объема ЩЖ [21, 22]. Как свидетельствуют результаты настоящего исследования, за эти годы ситуация практически не изменилась.

Таким образом, по данным многочисленных эпидемиологических исследований, в нашей стране сохраняется проблема ЙД, несмотря на попытки ее решить путем групповой и индивидуальной профилактики [23].

■ ВЫВОДЫ

1. Проведенное анкетирование школьников свидетельствует о недостаточном поступлении I с продуктами питания, а также полноценного белка, микро- и макроэлементов.
2. В большинстве домохозяйств не используется ЙС.
3. Имеют достаточное обеспечение I 51,7% детей 10–12 лет, однако 48,3% детей находятся в зоне слабого и умеренного ЙД.
4. Средние показатели частоты зоба у детей составляют 17,5%, что соответствует слабому ЙД.
5. Несмотря на то что питание имеет важное значение в развитии ЙДЗ, говорить о массовой профилактике ЙДЗ путем его коррекции, нельзя.
6. Наиболее эффективный и экономически обоснованный метод профилактики ЙДЗ для всех слоев населения – употребление ЙС, для чего необходимо принятие соответствующих законов на государственном уровне, а также повышение комплаенса с семьями.

7. Внедрение эффективных профилактических программ требует как мониторинга содержания I в пищевой соли, так и надежных индикаторов йодного статуса населения, для чего нужна соответствующая материально-техническая база.
8. Стратегии йодизации соли и одновременного сокращения ее потребления должны быть согласованы.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Abel M.H., Caspersen I.H., Meltzer H.M., Haugen M., Brandlistuen R.E., Aase H. Suboptimal maternal iodine intake is associated with impaired child neurodevelopment at 3 years of age in the norwegian mother and child cohort study. *J. Nutr.* 2017;147(7):1314–1324. DOI: 10.3945/jn.117.250456.
2. Eastman C.J., Ma G., Li M. Optimal assessment and quantification of iodine nutrition in pregnancy and lactation: laboratory and clinical methods, controversies and future directions. *Nutrients.* 2019;11(10): 2378. DOI: 10.3390/nu11102378.
3. Suplotova L.A., Makarova O.B. The role of nutrition in the prevention and correction of iodine deficiency states in the endemic territory. *Vopr. Pitan.* 2017;87(5):27–35. (in Russian)
4. Mamenko M.Ye., Shvets O.V. Causes and consequences of iodine deficiency in nutrition of women and children. *Modern Pediatrics.* 2017;8(88):12–20. (in Ukrainian)
5. International Council for the Control of Iodine Deficiency Diseases. Available at: <https://www.ign.org>. (in Ukrainian)
6. Mamenko M.Ye. Iodine deficiency in the world and in Ukraine: the current state of the problem. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 2020;7(111):40–46. (in Ukrainian)
7. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction> (accessed 10 April 2021).
8. UNICEF. Iodine Global Network. Available at: https://www.ign.org/cm_data/Gregory_Key_Challenges_rus.ppt.
9. Shvets O.V., Slastin V.V., Samuseva Ye.S. Prevention of iodine deficiency in the context of the need to reduce the consumption of table salt. *Health of Ukraine.* 2015:10–11. (in Ukrainian)
10. Dunn J.T., van der Haar F. *A practical guide to the correction of iodine deficiency.* Technical manual No. 3. World Health Organization. 1990. 62 p.
11. WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2007. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595827_eng.pdf (accessed 5 June 2014).
12. Ministry of Health of Ukraine. *Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 254 from 27.04.2006: Protocol of medical care for children in the specialty "Pediatric Endocrinology".* Kyiv: Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy; 2006. 88 p. (in Ukrainian)
13. Nyankovskyi S.L., Sadova O.R. Food behavior and quality of life of high school students in Lviv. *Child Health.* 2018;13(1):40–46. (in Ukrainian)
14. Lir D.N., Perevalov A.Ya. Analysis of the actual nutrition of children of preschool and school age living in the city. *Vopr. Pit.* 2019;88(3):69–77. (in Russian)
15. Mamenko M.Ye. Goiter in children. *Modern Pediatrics.* 2017;4(84):8–15. (in Ukrainian)
16. UNICEF. Iodine Global Network. Guidance on the monitoring of salt iodization programmes and determination of population iodine status: Russian language version. *Clinical and experimental thyroidology.* 2018;14(2):100–112. (in Russian)
17. Turchyna S.I. Features of physical development in adolescents with diffuse nontoxic goiter. health-ua.com (specialized medical portal). 2019. Available at: <https://health-ua.com/article/44327-osoblivost-fzichnogo-rozvitku-vpdltkv-zdifuznim-netoksichnim-zobom>. (in Ukrainian)
18. Mamenko M.Ye. Prevention of iodine deficiency diseases: what should a pediatrician and a general practitioner know and can do? (Clinical recommendations). *Modern Pediatrics.* 2017;2(82):8–16. (in Ukrainian)
19. Mamenko M.Ye. Iodine deficiency and iodine deficiency diseases (lectures). *Perinatology and Pediatrics.* 2013;1:97–105. (in Ukrainian)
20. Tronko M.D., Kravchenko V.I. The value of iodine for the body, its most important studies and prospects for the introduction of iodine prophylaxis in Ukraine. *Endocrinology.* 2021;26(1):59–73. (in Ukrainian)
21. Stroy O.A., Slipachuk L.V., Kazakova L.M. The study of iodine status among schoolchildren from Kyiv and ways to correct the revealed violations. *Child Health.* 2016;5(73):72–75. (in Ukrainian)
22. Kravchenko V.I., Berezenko V.S., Slipachuk L.V. Iodine supply of children in Kyiv. *Endocrinology.* 2019;24(3):253–259. (in Ukrainian)
23. Kravchenko V.I. Chernobyl accident and iodine deficiency as risk factors for thyroid pathology in the population of the affected regions of Ukraine. *International Endocrinological Journal.* 2016;2(74):13–20.



Антипкин Ю.Г.¹, Моисеенко Р.А.² ✉, Марушко Р.В.¹, Дудина Е.А.¹, Марушко Т.Л.¹,
Боднарчук Н.Н.²

¹ Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой
Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

² Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика,
Киев, Украина

Ситуационный анализ состояния охраны здоровья детей в Украине

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция исследования, редактирование – Антипкин Ю.Г.; дизайн исследования, редактирование, анализ и интерпретация данных – Моисеенко Р.А.; дизайн исследования, обработка материала, анализ и интерпретация данных – Марушко Р.В.; сбор материала, обработка, написание текста – Дудина Е.А.; сбор материала – Марушко Т.Л., сбор и обработка материала – Боднарчук Н.Н.

Подана: 12.01.2022

Принята: 21.02.2022

Контакты: v-moiseenko@ukr.net

Резюме

Цель. Осуществить системный анализ и оценку динамики основных показателей медицинской помощи детям в суверенной Украине.

Материалы и методы. В ходе анализа применены методы: системного подхода, библио-семантический, эпидемиологический, статистический, графического изображения.

Результаты. Исследованием установлено, что уменьшение численности детского населения сопровождалось сокращением ресурсного обеспечения медицинской помощи детям: уменьшением количества детских поликлиник и отделений, численности детских коек, врачей-педиатров и участковых педиатров, обеспеченности ими детского населения. В рамках имеющихся ресурсов педиатрической службе удавалось обеспечить сохранение доступа детей к услугам систем здравоохранения.

Установлена позитивная динамика частоты грудного вскармливания младенцев, заболеваемости детей первого года жизни, госпитальной летальности при все еще негативных тенденциях показателей среди маловесных новорожденных, общей и первичной инвалидности детей. Доказано достоверное снижение ключевого индикатора ЦУР – уровня смертности детей в возрасте до 5 лет жизни с 17,3 до 7,95 умерших в возрасте до 5 лет на 1000 живорожденных, и составляющих смертности: младенческой – с 12,8‰ в 1990 г. до 6,7‰ в 2020 г., ОШ с 95% ДИ 0,5 (0,49–0,54), неонатальной – с 6,7‰ до 4,45‰, ОШ с 95% ДИ 0,68 (0,64–0,73), постнеонатальной – с 5,7‰ до 2,3‰, ОШ с 95% ДИ 0,32 (0,35–0,42). Хотя уровни смертности детей в Украине в возрасте до 5 лет и младенческой смертности имеют тенденцию к снижению, однако они остаются ощутимо выше, чем в других европейских странах.

Заключение. Полученные результаты исследования могут быть основой для принятия управленческих решений относительно обеспечения базовых гарантий жизнедеятельности и развития детей, сохранения их доступа к услугам систем охраны здоровья.

Ключевые слова: дети, здравоохранение, ресурсное обеспечение, доступность, заболеваемость, инвалидность, детская смертность, младенческая смертность, эффективность медицинской помощи

Antipkin Yu.¹, Moiseenko R.² ✉, Marushko R.¹, Dudina E.¹, Marushko T.¹, Bodnaruk N.²

¹ Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician

O.M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Situational Analysis of Children's Health Care in Ukraine

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept, editing – Antipkin Yu.; research design, editing, analysis and interpretation of data – Moiseenko R.; research design, material processing, data analysis and interpretation – Marushko R.; collection of material, processing, writing of the text – Dudina E.; collection of material – Marushko T., collection and processing of material – Bodnaruk N.

Submitted: 12.01.2022

Accepted: 21.02.2022

Contacts: v-moiseenko@ukr.net

Abstract

Purpose. To carry out a systematic analysis and assessment of the dynamics of the main indicators of medical assistance to children in sovereign Ukraine.

Materials and methods. The analysis, the methods of the system approach, bibliosemantic, epidemiological, statistical, graphic image were applied.

Results. The study found that the decrease in the number of children was accompanied by a reduction in the provision of medical care for children: a decrease in the number of children's clinics and departments of children's beds, pediatricians and district pediatricians and their provision of children. Within the available resources, the pediatric service was able to maintain children's access to health care services.

The positive dynamics of the frequency of breastfeeding infants, the incidence of children in the first year of life, hospital mortality with a still negative trend in the frequency of low birth weight infants, general and primary disability of children. There was a significant decrease in the key indicator of CSR – the mortality rate of children under 5 years of age from 17.3 to 7.95 deaths under 5 years of age per 1000 live births, and components - infant mortality from 12.8‰ in 1990. up to 6.7‰ in 2020, OR with 95% CI 0.5 (0.49–0.54), neonatal – with 6.7‰ to 4.45‰, OR with 95% CI 0.68 (0.64–0.73), and postneonatal – 35.7‰ to 2.3‰, OR with 95% CI 0.32 (0.35–0.42). Although the mortality rates of children under 5 and infant mortality in Ukraine show a declining trend, they remain significantly higher than in other European countries.

Conclusion. The results of the study can be the basis for making management decisions to ensure basic guarantees of life and development of children, maintaining their access to health care services.

Keywords: children, health care, resource provision, availability, morbidity, disability, infant mortality, effectiveness of medical care

■ ВВЕДЕНИЕ

Здоровье и качество жизни новых поколений детей определяют фундаментальную основу формирования здоровья будущего общества и человечества, обороноспособность, трудовой и интеллектуальный потенциал страны. В условиях роста в Украине внешних угроз и усиления внутреннего напряжения в обществе, снижения экономических показателей, нарастающего миграционного процесса происходит сокращение потенциала воспроизводства населения и углубление риска ухудшения количественных и качественных показателей здоровья детского населения страны. На протяжении периода суверенности Украины численность детей в возрасте от 0 до 17 лет уменьшилась на 43,7% – с 13 305,0 тыс. в 1990 г. до 7459,7 тыс. в 2020 г. Также наблюдается негативная тенденция обобщенного объективного критерия их жизнеспособности и здоровья – увеличение частоты рождения маловесных новорожденных с 5,39% в 1990 г. до 5,66% в 2020 г., ОШ с 95% ДИ 1,19 (1,16–1,21), инвалидизирующих тяжелых состояний новорожденных, таких как врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения, с 21,9‰ до 26,8‰, врожденные пневмонии с 1,42‰ до 5,82‰, сепсис новорожденных с 0,09‰ до 1,21‰. По мнению специалистов ВОЗ, жизнь, выживание, максимальное развитие, доступ детей к службам здравоохранения являются не только их фундаментальными потребностями, но и основными правами человека. Поэтому сохранение жизни и здоровья детей является стратегически важным и приоритетным заданием государства в сфере здравоохранения, решающей детерминантой формирования общественного здоровья и будущего человеческого капитала и одной из глобальных Целей устойчивого развития до 2030 года. Среди факторов, влияющих на формирование и укрепление здоровья детей, весомое значение имеет организация медицинской помощи [1–5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Осуществить системный анализ и оценку динамики основных показателей медицинской помощи детям в суверенной Украине.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ и социально-гигиеническая оценка основных показателей медицинской помощи детям проведены на основе комплексного анализа индикаторов, которые характеризуют ресурсное обеспечение учреждений здравоохранения, их кадровое обеспечение, объемы и результативность предоставления медицинской помощи детям за период с 1990 по 2020 г., с использованием данных ГУ «Центр медицинской статистики МЗ Украины», расчет которых возможен в условиях существующего информационного обеспечения. В ходе анализа применены методы: системного подхода, библиосемантический, эпидемиологический, статистический, графического изображения.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективное формирование и поддержка здоровья детей возможны лишь при наличии хорошо управляемых систем здравоохранения [6]. В настоящее время в Украине функционирует регламентированная Законом Украины «Основы законодательства Украины о здравоохранении» система медицинской помощи, которая

предусматривает право каждого гражданина, в т. ч. и ребенка, на бесплатное получение медицинской помощи в государственных и коммунальных заведениях здравоохранения, к которой отнесены следующие виды: экстренная; первичная; вторичная (специализированная); третичная (высокоспециализированная) и паллиативная помощь, а также медицинская реабилитация [7]. Применение многоуровневой медицинской помощи не только позволяет оказать максимально качественную помощь детям, но и является ресурсосберегающей моделью за счет дифференциации нагрузки на учреждения здравоохранения первичного, вторичного и третичного уровня [8, 9].

Доступность и качество медицинской помощи детям предопределены ресурсными составляющими педиатрической службы. В последние годы в службе здравоохранения детей продолжались структурные изменения. Они, безусловно, связаны с социально-экономическими процессами и диктовались демографической ситуацией. В то же время эти изменения по большей части определялись основными направлениями реформирования сферы здравоохранения и мероприятиями Глобальной стратегии охраны здоровья женщин и детей (ВОЗ). Так, по данным Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины, количество самостоятельных детских поликлиник за период с 1990 по 2020 г. уменьшилось на 17,2%, детских отделений (кабинетов) – в 3,5 раза, детских городских и инфекционных больниц за счет сокращения маломощных, экономически нерентабельных больниц – в 2,7 раза, детских туберкулезных больниц – в 3 раза, проведено существенное упорядочивание коечного фонда. За этот период общая численность коек для детей во всех стационарах уменьшилась в 2,7 раза, а обеспеченность ими на 45,2%. При этом увеличились лишь количество детских областных больниц на 2 и обеспеченность детей койками дневных стационаров в 3,3 раза (табл. 1). Существующая в Украине сеть учреждений здравоохранения, которые оказывают лечебно-профилактическую помощь детям, в целом достаточная для предоставления им медицинской помощи на всех уровнях и включает Национальную специализированную детскую больницу «Охматдет», 26 областных детских больниц, 47 детских городских, 3 инфекционные, 1 туберкулезную больницу для детей. В 2020 г. во всех стационарах страны насчитывалось 33,7 тыс. коек для детей, 50,1% из которых развернуты в самостоятельных детских больницах, в т. ч. 27,5% – в детских областных, 21,2% – в детских городских, 1,4% – в детских инфекционных, 0,15% – в детских туберкулезных, а также 4075 коек дневных стационаров.

На протяжении последних лет в условиях реформирования сферы здравоохранения амбулаторно поликлиническая помощь детскому населению предоставляется по участковому принципу – участковым педиатром или семейным врачом и обеспечение качества и доступности медицинских услуг на этом этапе возможно лишь при достаточном обеспечении детского населения участковыми педиатрами и семейными врачами. По данным государственной статистики, на протяжении 1990–2020 гг. численность врачей-педиатров уменьшилась с 21,8 тыс. до 9,5 тыс., в т. ч. участковых педиатров с 8,7 тыс. до 2,1 тыс. при обеспеченности ими 2,0 и 1,05 на 1000 детей и 0,79‰ и 0,28‰ (темп убыли 56,4%, 25%, 75,8%, 64,6% соответственно), и только каждый четвертый педиатр работает на первичном звене, тогда как в странах Евросоюза около 40% (табл. 2). Низкой в 2020 г. остается и укомплектованность штатных должностей основными работниками: врачей-педиатров – 78,9% и участковых

Таблица 1

Динамика сети учреждений, которые оказывают медицинскую помощь детям, 1990–2020, Украина

Table 1

Dynamics of the network of institutions that provide medical care to children, 1990–2020, Ukraine

Показатель	1990 г.	2000 г.	2010 г.	2020 г.	Динамика
Количество самостоятельных детских поликлиник	29	42	58	24	Уменьшение на 17,2%
Количество детских отделений (кабинетов)	3532	3282	2437	999	Уменьшение в 3,5 раза
Количество детских областных больниц	25	28	29	27	Увеличение на 8,0%
Количество детских городских больниц	126	104	97	47	Уменьшение в 2,7 раза
Количество детских инфекционных больниц	8	7	6	3	Уменьшение в 2,7 раза
Количество детских туберкулезных больниц	3	3	3	1	Уменьшение в 3 раза
Количество коек для детей, тыс.	90,6	59,3	53,6	33,7	Уменьшение в 2,7 раза
Обеспеченность детей стационарными койками, ‰	81,7	67,2	66,2	44,8	Уменьшение на 45,2%
Обеспеченность детей койками дневных стационаров, ‰	1,9	3,9	8,1	6,2	Увеличение в 3,3 раза

педиатров – 84,4%. Количество врачей общей практики – семейной медицины, которые в настоящее время обеспечивают предоставление медицинской помощи детям в первичном звене, увеличилось с 8,0 тыс. в 2008 г., 8,6 тыс. в 2010 г. до 14,8 тыс. в 2020 г. Однако существующие формы государственной и отраслевой статистики не дают возможности оценить охват медицинским обслуживанием семей с детьми и детского населения как в целом, так и по возрастным группам. Существенные кадровые потери педиатрической службы тормозят достижение достаточного уровня доступности медицинской помощи детям.

Весомым показателем уровня цивилизованности страны и результативности медицинской помощи является ее доступность. В Украине доступность медицинской помощи населению регламентирована статьей 49 Конституции Украины 1996 года, а право ребенка на пользование наиболее совершенными услугами системы здравоохранения и средствами лечения болезней и восстановления здоровья – ратифицированной в Украине Конвенцией о правах ребенка [10, 11]. Обязательную

Таблица 2

Характеристика кадрового потенциала педиатрической службы Украины, 1990–2020

Table 2

Characteristics of the personnel potential of the pediatric service of Ukraine, 1990–2020

Показатель	1990 г.	2000 г.	2010 г.	2020 г.	Темп убыли, 1990/2020 гг., %
Численность врачей-педиатров, тыс.	21,8	19,9	12,4	9,5	56,4
Обеспеченность детей врачами-педиатрами, ‰	2,0	1,9	1,5	1,5	25,0
Численность участковых педиатров, тыс.	8,7	8,3	5,3	2,1	75,8
Обеспеченность детей участковыми педиатрами, ‰	0,79	1,1	0,65	0,28	64,6

доступность качественных медицинских услуг для всех граждан, в том числе для детей, предусматривает и трансформация системы здравоохранения.

Доступность медицинской помощи детскому населению изучалась по данным основных объемов предоставления медицинской помощи на догоспитальном и стационарном этапах, а именно: количества посещений врачей, полноты охвата детей профилактическими осмотрами, частоты пролеченных в дневных стационарах, уровня госпитализации детей в стационары, количества и частоты оперативных вмешательств. В целом в Украине на фоне негативной динамики ресурсного обеспечения педиатрической службы на протяжении 1990–2018 гг. удавалось удержать основные объемы предоставления медицинской помощи детям при резком снижении их в 2020 г., что может быть связано со снижением плановой госпитализации в связи с пандемией COVID-19 и проведением планового перевода населения на медицинского обслуживания центрами первичной медицинской помощи на условиях заключения деклараций с семейными врачами.

Объективным критерием доступности медицинской помощи детскому населению является частота посещений врачей на амбулаторно-поликлиническом этапе помощи. Если суммарное число посещений врачей детьми до 17 лет включительно в период 1990–2018 гг. составляло 10,0–11,6 на 1 ребенка в год (при среднем показателе 11,3), то в 2020 г. снижение показателя произошло до 6,9 (рис. 1).

Мерилом доступности медицинской помощи детскому населению и в то же время действенным показателем диагностической возможности системы здравоохранения и своеобразным барометром состояния здоровья является полнота охвата детей профилактическими осмотрами. Частота охвата профилактическими осмотрами детей была достаточной в 1990–2018 гг. и составляла 97,6–98,6% со снижением к 94,3% в 2020 г. В условиях ограниченных финансовых возможностей государства, недостаточности финансирования системы здравоохранения целесообразным является лечение детей в условиях дневных стационаров, которые теперь являются одной из признанных стационарозамещающих форм медицинского обеспечения. По данным зарубежных и отечественных авторов, в условиях дневных стационаров может быть пролечено свыше 30% пациентов, которые нуждаются в стационарном лечении. За период 1990–2018 гг. частота пролеченных детей в дневных стационарах выросла с 7,02‰ до 28,8‰, что составляло 13,5% от общего количества пролеченных в стационарах, а в 2020 г. уменьшилась до 6,2‰, или более чем в 4 раза. Невзирая на уменьшение коечного фонда для детей, уровень госпитализации детей в стационары за последние годы держался в пределах 182,8–245,0‰ при существенном снижении до 107,8‰ в 2020 г. Высокой остается потребность детского населения в хирургической помощи, особенно в период военных действий на востоке Украины и частых экстремальных ситуаций. К сожалению, все еще отсутствуют расчетные нормативы объемов потребности хирургических вмешательств у детей, а по данным анализа, если охват ими детского населения составлял в 2000–2018 гг. 29,0–30,8‰, то в 2020 г. произошло снижение этого показателя на третью часть – до 20,4‰, что требует отдельного глубокого анализа причин такого снижения.

Необходимой предпосылкой улучшения здоровья населения и сохранения жизни и здоровья детей в частности признается иммунопрофилактика. По оценкам на глобальном уровне, именно вакцинопрофилактика дает возможность обеспечить защиту детей от таких заболеваний, как дифтерия, коклюш, столбняк, полиомиелит,

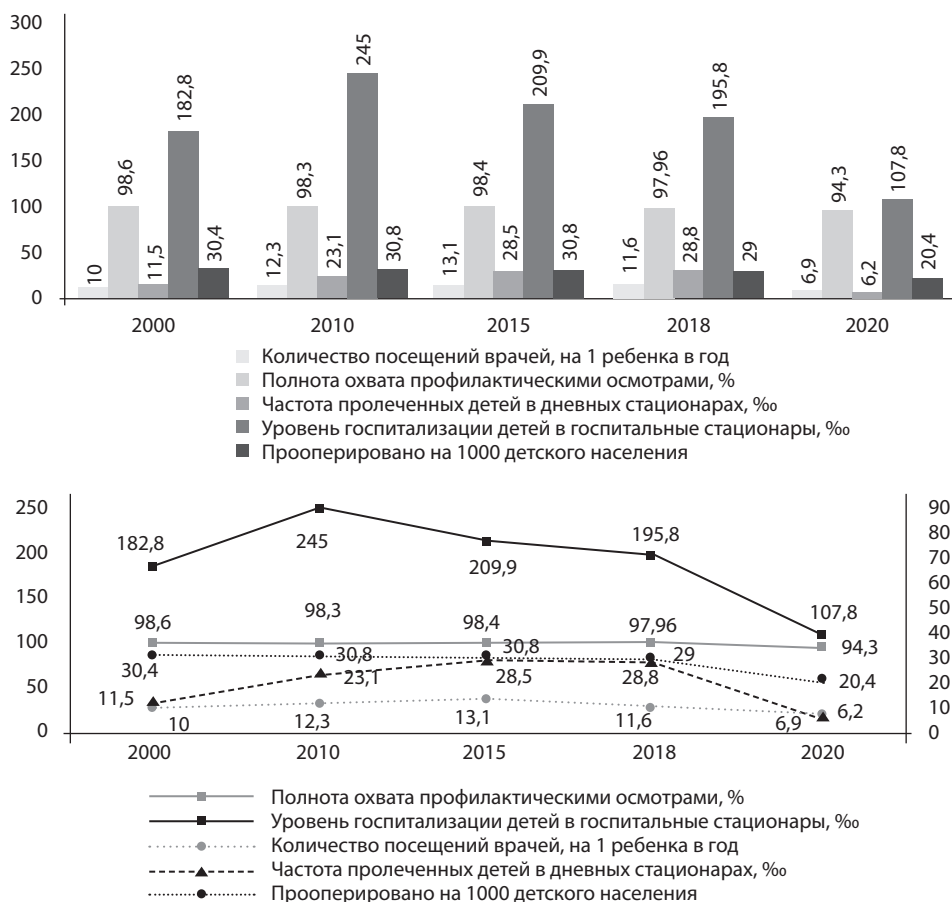


Рис. 1. Характеристика объемов медицинской помощи детям, Украина, 2000–2020 гг.
Fig. 1. Characteristics of the personnel potential of pediatric service of Ukraine, 2000–2020

пневмония, и предупредить каждый шестой случай смерти детей в возрасте до 5 лет [12]. Весомое значение имеет своевременность иммунизации, которая оценивается показателем охвата вакцинацией в определенные календарем профилактических прививок сроки. В Украине начиная с 1990 г. показатель охвата детей в возрасте одного года первичной вакцинацией против туберкулеза, дифтерии, коклюша, столбняка, гепатита, полиомиелита превышал средний по странам Европейского региона ВОЗ и составлял 98,0–99,0%. Однако начиная с 2008 г. с усилением антивакцинальных настроений в стране эти позиции были потеряны, и в 2020 г. охват детей вакцинацией БЦЖ составлял 88,8%, АКДС – 81,0%, против полиомиелита – 83,0%, при достаточном охвате вакцинацией против гепатита В – 96,5%. Основными причинами падения охвата иммунизацией в Украине стали отказы родителей от прививок детям на фоне стойких перебоев с поставками вакцин, которые имели место в течение последних лет.

Наиболее значимыми критериями результативности деятельности учреждений здравоохранения и доступности медицинской помощи детям выступают основные

показатели здоровья детей (заболеваемость, инвалидность, смертность). Сегодня уже при рождении дети имеют ряд заболеваний. Невзирая на широкое внедрение в систему здравоохранения Украины современных медико-организационных перинатальных технологий, все еще сохраняется негативная тенденция обобщенного объективного критерия здоровья новорожденных – увеличения частоты рождения маловесных детей с 5,3% в 1990 г. до 5,66% в 2020 г., ОШ с 95% ДИ 1,07 (1,05–1,09).

По данным надежных исследований, существенное влияние на формирование и сохранение здоровья детей имеет исключительно грудное вскармливание, внедрение которого предусмотрено мероприятиями Глобальной стратегии ВОЗ по вскармливанию детей грудного и раннего возраста [13, 14]. Анализ частоты грудного вскармливания засвидетельствовал ее позитивную динамику – количество детей, которые закончили грудное вскармливание в три месяца, уменьшилось с 47,3%, в 1990 г. до 27,9%, в 2020 г. – ОШ с 95% ДИ 0,41 (0,41–0,42), а количество детей, которые закончили грудное вскармливание в 6 месяцев, с 70,0% до 56,7% соответственно, ОШ с 95% ДИ 0,55 (0,55–0,56). Анализ частоты грудного вскармливания в динамике за 1990–2020 гг. показал наличие прямой корреляционной связи частоты детей, которые закончили грудное вскармливание в 3 месяца, с показателем заболеваемости детей первого года жизни ($r=0,62$, связь между исследуемыми признаками прямая, характеристика связи факторов по шкале Чеддока – заметная).

Выполнение Глобальной стратегии вскармливания грудных детей и детей раннего возраста, внедрение регламентированной приказом МЗ Украины от 20.03.2008 № 149 «Об утверждении Клинического протокола медицинского ухода за здоровым ребенком в возрасте до 3 лет» [14, 15] доказательной унифицированной системы мероприятий по формированию, сохранению и укреплению здоровья детей раннего возраста способствовали снижению заболеваемости детей до одного года за период 1991–2020 гг., темп снижения 13,8%, при нелинейной динамике – 1415,1‰ в 1991 г., 2018,1‰ в 2000 г., 1591,9‰ в 2010 г., 1429,2‰ в 2015 г. и 1219,7‰ в 2020 г. (табл. 3).

Снижение заболеваемости этого контингента детей произошло за счет снижения ее в большинстве классов заболеваний, за исключением заболеваний органов пищеварения (темп прироста 36,0%) и врожденных аномалий (темп прироста 33,2%). Наиболее интенсивными темпами произошло снижение заболеваемости болезнями крови и кроветворных органов – 136,3‰ в 2000 г. и 55,5‰ в 2020 г. (темп убыли 59,28%), некоторыми инфекционными и паразитарными болезнями – 45,0‰ и 22,6‰ соответственно (темп убыли 49,8%). Все еще высокий уровень заболеваемости детей первого года жизни в 2020 г. определяется высоким уровнем заболеваний органов дыхания (562,4‰) и состояний, возникающих в перинатальном периоде (119,3‰), которые являются ведущими в структуре заболеваемости детей первого года жизни.

Важным индикатором состояния здоровья и качества жизни детей, эффективности медицинской помощи является детская инвалидность. Значимость проблем детской инвалидности становится все более актуальной в условиях стремительного нарастания проблем социального развития, утраты человеческого потенциала, разбалансированности межличностных отношений, военных действий на востоке Украины. В Украине, по данным государственной статистики, за период суверенности наблюдается увеличение уровня общей инвалидности с 95,76 на 10 тыс. детей в 1992 г. до 216,3 в 2020 г. (темп прироста 125,8%), что связано с существенным расширением за этот период перечня медицинских показаний, которые дают право на получение

Таблица 3

Динамика заболеваемости детей первого года жизни в Украине по основным классам заболеваний (на 1000 детей соответствующего возраста)

Table 3

Dynamics of morbidity in children of the first year of life for the main classes of diseases in Ukraine (per 1000 children of the corresponding age)

Классы болезней по МКБ-10	1991	2000	2005	2010	2015	2019	2020	Темп прироста/убыли, 1991/2020 гг., %
Все болезни	1415,1	2018,8	1827,8	1591,9	1429,2	1393,1	1219,7	-13,8
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	45,0	56,1	45,7	35,04	33,6	31,4	22,6	-49,8
Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма	*	136,3	123,2	85,21827	69,3	63,0	55,5	-59,25***
Болезни нервной системы	75,7**	45,0	89,4	72,87	62,2	57,65	51,6	-31,8
Болезни глаза и его придаточного аппарата	*	45,2	56,8	53,32	51,8	47,42	41,4	-8,4***
Болезни уха и сосцевидного отростка	*	41,0	38,8	28,89	26,2	26,5	22,6	-44,9***
Болезни органов дыхания	881,0	980,9	901,1	872,92	793,1	810,02	692,4	-21,4
Болезни органов пищеварения	38,3	67,8	66,9	58,73	54,44	53,55	52,1	36,0
Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	132,7	343,8	246,8	157,43	133,1	126,17	119,3	-10,1
Врожденные аномалии развития, деформации и хромосомные аномалии	27,1	57,1	49,3	44,95	44,98	38,3	36,1	33,2

Примечания:

* данные, не предусмотренные отчетными формами;

** включая органы чувств;

*** 2000–2020 гг.

социальной помощи на детей с инвалидностью, изменением возраста расчета инвалидности у детей до 17 лет включительно и ухудшением состояния здоровья детей, недостатками системы медико-социальных услуг по предупреждению возникновения заболеваний у детей, ведущих к инвалидности. Опережающими темпами росли показатели инвалидности в связи с врожденными заболеваниями, деформациями и хромосомными аномалиями – 8,2‰ в 1992 г. и 63,9‰ в 2020 г. (рост в 7,1 раза), болезнями эндокринной системы, расстройствами питания, нарушениями обмена веществ – 22,0‰, 3,6‰ соответственно (рост в 6,1 раза); новообразованиями – 7,7‰, 2,2‰ соответственно (рост в 3,9 раза).

Первичная инвалидность выросла с 18,3‰ в 1992 г. до 21,5‰ в 2019 г. со снижением до 17,5‰ в 2020 г., что, вероятно, связано с уменьшением доступности медицинской помощи в период пандемии COVID-19 (рис. 2). По состоянию на начало 2021 г. в Украине насчитывалось 162,3 тыс. детей с инвалидностью в возрасте до 18 лет, однако по расчетам Европейской академии детской инвалидности в Украине больше 200 тыс. детей с инвалидностью, из них до 80 тыс. с тяжелой инвалидностью. При этом в Украине только 2,1% детей имеют установленную инвалидность,

ЮНИСЕФ говорит о расчетном уровне 2,5%, который может свидетельствовать о достаточном внимании в стране к проблемам инвалидности у детей. Сегодня в Украине внедряется Международная классификация функционирования (приказ МЗ Украины от 23.05.2018 № 981). Важным решением для предупреждения инвалидности у детей стало постановление КМ Украины от 27.12.2018 № 1161 «Об утверждении перечня тяжелых заболеваний, расстройств, травм, состояний, дающих право на получение государственной помощи ребенку, которому не установлена инвалидность, предоставление такому ребенку социальных услуг». В 2020 г. в стране были приняты существенные изменения в подходах к определению и принципам ведения реабилитации пациентов, в том числе с инвалидностью, а именно: законы Украины «О реабилитации лиц с инвалидностью в Украине», «О реабилитации в сфере здравоохранения», «Основы законодательства о здравоохранении» с изменениями 2020 г.

Данные специального анализа части инвалидов среди общего количества больных детей в разрезе классов болезней свидетельствуют, что наиболее инвалидизирующими болезнями являются врожденные аномалии развития, деформации, и хромосомные аномалии (222,4–210,78 на каждую тысячу зарегистрированных заболеваний соответственно), расстройства психики и поведения (106,2–87,4‰) и болезни нервной системы (64,1–59,9‰ соответственно) [16]. В структуре инвалидности детей на протяжении 1992–2020 гг. среди причин, в результате которых дети становятся инвалидами, ведущие места занимают болезни нервной системы и органов чувств – 43,7–30,3%, врожденные аномалии развития, деформации и хромосомные аномалии – 8,6%–23%, расстройства психики и поведения – 32,0–17,3%.

Факторная детерминация основных причин детской инвалидности предопределяет целесообразность последующего развития служб медико-генетического консультирования, планирования семьи, улучшения качества медицинского обеспечения новорожденных с низкой и очень низкой массой тела при рождении, организации службы медико-социального патронажа в семьях высокого социального риска, развития системы раннего вмешательства.

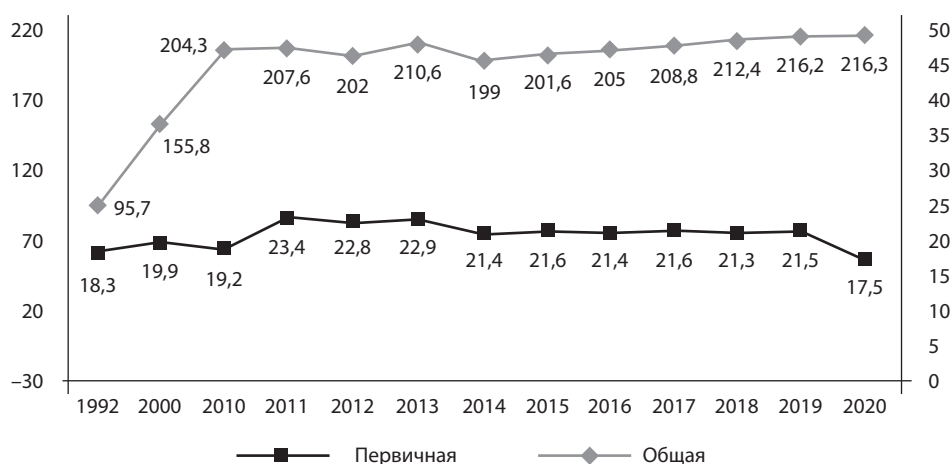


Рис. 2. Характеристика показателей инвалидности у детей Украины, 1992–2020 гг., на 10 тыс. детей
Fig. 2. Characteristics of the disability of children in Ukraine, 1992–2020, per 10 thousand children

Достаточная эффективность функционирования стационарного звена педиатрической службы определяется позитивной тенденцией показателей больничной летальности детей – общей и до 1 года. Уровень общей летальности детей снизился с 0,33% в 2000 г. до 0,19% в 2018 г., темп убыли 42,4% с повышением до 0,29% в 2020 г., а уровень летальности до одного года составлял 1,32% в 2000 г. и 0,94% в 2018 г., темп убыли 28,8% при 1,26% в 2020 г. соответственно.

Основным интегрированным показателем, который используется мировым сообществом для определения уровня социально-экономического развития и эффективности деятельности системы здравоохранения страны, является уровень смертности детей до 5 лет жизни. Недаром одной из национальных ЦУР для достижения до 2030 г. предусмотрена минимизация смертности, которую можно предотвратить среди детей в возрасте до 5 лет. Много стран, в том числе и Украина, включили снижение детской смертности (0–4 года) в ЦУР. Целевым значением для Украины ожидалось сокращение смертности детей в возрасте до 5 лет до 8,5 (на 1000 рожденных живыми) в 2020 г., 7,5‰ в 2025 г. и 6,7‰ в 2030 г.

В Украине позитивные тенденции были обеспечены на пути как детской, так и основной ее составляющей – младенческой смертности. Так, уровень смертности детей возрастом 0–4 года уменьшился с 17,3‰ в 1990 г. до 7,95‰ в 2020 г., и уже в 2015 г. этот показатель составлял 9,3‰ при ожидаемом заданием ЦРТ 11,0‰, а в 2020 г. – 7,95‰ при 8,5‰ ожидаемом согласно ЦРТ. Уровень ключевого индикатора эффективности деятельности службы здравоохранения матери и ребенка – младенческой смертности – снизился с 12,8‰ в 1990 г. до 6,7‰ в 2020 г., ОШ с 95% ДИ 0,5 (0,49–0,54) и в 2020 г. достиг самого низкого уровня за период наблюдения – 6,7‰ (рис. 3).

Ведущую роль в структуре смертности в этом возрастном интервале играют отдельные состояния, которые возникают в перинатальном периоде – 38,9%, врожденные пороки развития, деформации и хромосомные аномалии – 21,6%, смертность от внешних причин – 8,8%. Именно эти причины являются основным резервом снижения детской смертности. Определяющую роль в формировании необратимых потерь жизни детей в возрасте до 5 лет играет уровень смертности детей первого года жизни [12].

Хотя уровень смертности детей в возрасте до 5 лет в Украине и демонстрирует тенденцию к снижению (с 17,3‰ в 1990 г. до 7,95‰ в 2020 г.), однако он остается ощутимо выше, чем в других европейских странах. В 2018 г. этот показатель в таких странах, как Эстония, Чехия, Швеция, Италия, составлял 3‰, Литва, Греция – 4‰ [17].

На фоне позитивных изменений уровней детской и младенческой смертности на протяжении суверенности Украины младенческая смертность остается доминирующей в структуре смертности детей в возрасте до 5 лет. Если в 1990 г. на смертность детей первого года жизни приходилось 74% от количества умерших в возрасте 0–4 года, то в 2020 г. – 84,3%. Тренд показателя младенческой смертности был неравномерным: тенденция к росту с 12,8‰ в 1990 г., когда в Украине, как и в целом в прежнем СССР, отмечался самый низкий уровень смертности младенцев, до 14,9‰ в 1993 г. (темп прироста 16,4%). За период 1993–2006 гг. темп убыли младенческой смертности составлял 36,2% (14,9‰ в 1994 г. и 9,5‰ в 2006 г.). Последующая тенденция к увеличению младенческой смертности до 12,0‰ в 2007 г. (темп прироста 26,3%) была прогнозируемой и предопределялась переходом Украины на критерии



Рис. 3. Динамика коэффициентов смертности детей 0–4 лет и младенческой, Украина, 1990–2020 гг., на 1000 живорожденных
Fig. 3. Dynamics of mortality rates for children 0-4 years old and infant, Ukraine, 1990–2020, per 1000 live births

ВОЗ относительно определения перинатального периода и регистрации перинатальной смертности. Уже с 2008 г. зарегистрировано планомерное снижение этого показателя – 10,0‰ в 2008 г., 7,9‰ в 2015 г., 7,0‰ в 2018, 2019 гг. и 6,7‰ в 2020 г. (темп убыли 2008/2020 гг. – 33%).

Среди соотносительного действия факторов, которые влияют на уровень младенческой смертности, наиболее весомое значение имеют масса тела при рождении и заболеваемость детей первого года жизни. Чем меньше вес младенца при рождении, тем меньше его жизнеспособность и тем выше уровень младенческой смертности. Наиболее уязвимой является категория глубоко недоношенных новорожденных с массой тела при рождении от 500 до 1500 г, которые в результате морфофункциональной незрелости и трудностей адаптации к внеутробной жизни нуждаются в особом медицинском уходе, направленном на сохранение их здоровья и качества жизни. По данным исследований, смертность в категории детей с массой тела при рождении <1000 г в 33 раза выше, чем среди доношенных.

В Украине, по данным перинатального аудита, младенческая смертность среди детей с массой тела при рождении <1500 г составляла 399,21‰, в 2008 г. и 298,05‰ в 2020 г., с массой тела 1500–2499 г – 48,2‰ и 27,86‰, 2500 г и больше – 5,06‰ и 2,96‰ соответственно. Снижение младенческой смертности произошло за счет уменьшения ее среди детей со всеми весовыми категориями, в т. ч. среди детей с очень низкой массой тела при рождении (<1500 г) в 1,3 раза, с промежуточной (1500–2499 г) и нормальной (2500 г и больше) массой – в 1,7 раза. В структуре младенческой смертности по весовым категориям и на протяжении последних лет смертность младенцев с массой тела 2500 г и больше составляла 41,6–41,9%, с массой тела 1500–2499 г – 20,5–20,1% и с массой тела менее 1500 г – 37,8–38,7%.

Таблица 4
Динамика младенческой смертности по весовым категориям, Украина, 2008–2020 гг., ‰
Table 4
Dynamics of infant mortality by weight categories, Ukraine, 2008–2020, ‰

Годы	Всего	Менее 1500 г	1500–2499 г	2500 и более
2008	9,77	399,21	48,42	5,06
2009	9,12	389,29	42,34	4,79
2010	8,84	359,24	41,49	4,55
2011	8,82	372,95	39,17	4,45
2012	8,19	382,86	37,15	3,92
2013	7,78	351,75	34,11	3,69
2014	7,56	331,66	33,32	3,71
2015	7,94	322,50	31,86	4,04
2016	7,51	317,15	32,37	3,59
2017	7,73	363,31	33,14	3,37
2018	7,18	329,05	30,05	3,20
2019	7,07	326,82	29,23	3,13
2020	6,67	298,05	27,86	2,96
Темп убыли 2008/2020, %	46,5	33,9	73,7	70,9

Снижение общего показателя младенческой смертности (12,8‰ в 1990 г., 11,9‰ в 2000 г., 6,7‰ в 2020 г., темп убыли 47,7%) произошло прежде всего за счет уменьшения уровня постнеонатальной смертности (5,7‰, 5,0‰, 2,3‰ соответственно и темп убыли 59,6%), в первую очередь за счет детей старше месяца жизни, причиной гибели которых являются более управляемые экзогенные причины – болезни органов дыхания, инфекционные заболевания, травмы, отравления; неонатальной (7,8‰, 4,5‰ соответственно и темп убыли 42,3%) и прежде всего ранней неонатальной (5,8‰ – в 1990 г., 3,0‰ – в 2020 г., темп убыли 48,3%). В настоящее время в развитых странах большинство (70–80%) демографических потерь на первом году жизни концентрируются именно в неонатальном периоде, а около 70% неонатальных смертей происходит в течение первых семи дней жизни или в ранний неонатальный период [18]. В Украине удельный вес неонатальных потерь составлял: 49,6–67,1% в структуре младенческой смертности, и 66,7–73,9% ранних неонатальных потерь среди умерших в первые 28 дней жизни, что дает основание для дальнейшего устранения причин такого несоответствия (рис. 4).

Позитивная динамика смертности младенцев с 1991 по 2020 г. большей частью определялась уменьшением смертей от причин, характерных преимущественно для постнеонатального периода жизни детей и зависящих от социально-экономических причин, в том числе и системы медицинской помощи, – болезней органов дыхания с 15,4 на 10 тыс. рожденных живыми в 1991 г. до 2,1‰ в 2020 г. ОШ с 95% ДИ 0,14 (0,11–0,18), некоторых инфекционных и паразитарных болезней – 8,8‰ и 1,8‰ соответственно, ОШ с 95% ДИ 0,21 (0,16–0,28), внешних причин смерти – 7,8‰, 2,3‰ соответственно, ОШ с 95% ДИ 0,29 (0,23–0,38). В меньшей степени снизилась смертность от врожденных пороков развития, деформаций и хромосомных аномалий – с 38,6‰ до 15,1‰, ОШ с 95% ДИ 0,37 (0,33–0,41). Характерно, что уменьшение потерь детей от врожденных пороков развития, деформаций и хромосомных аномалий

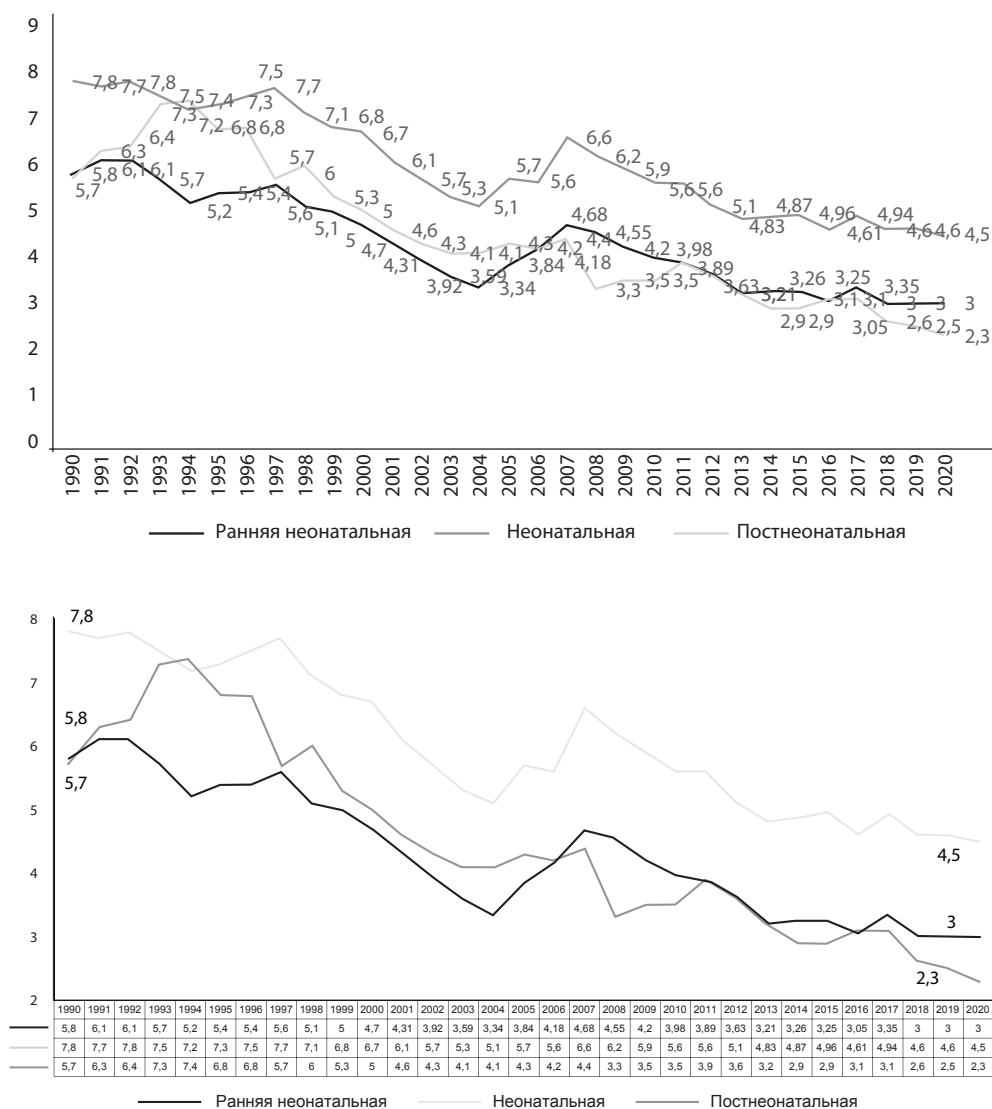


Рис. 4. Динамика составляющих структуры младенческой смертности, Украина, 1990–2020 гг., на 1000 родившихся живыми
Fig. 4. Dynamics of components of infant mortality, Ukraine, 1990–2020, per 1000 live births

произошло на фоне увеличения заболеваемости данной патологией, что, вероятно, предопределено своевременным выявлением и коррекцией этих состояний. В меньшей мере снизилась смертность от отдельных состояний, которые возникают в перинатальном периоде: с 52,8‰ до 39,7‰ соответственно, ОШ с 95% ДИ 0,75 (0,7–0,8) (табл. 5). Ключевыми причинами смертности детей первого года жизни на

Таблица 5

Динамика младенческой смертности по основным классам болезней, Украина, 1991–2020 гг., на 10 000 родившихся живыми

Table 5

Dynamics of infant mortality by main classes of diseases, Ukraine, 1991–2020, per 10,000 live births

Годы	Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	Врожденные пороки развития, деформации и хромосомные аномалии	Болезни органов дыхания	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	Внешние причины смертности
1991	52,8	38,6	15,4	8,8	7,8
1995	48,8	42,6	14,5	11,2	9,1
2000	46,3	34,7	7,8	6,0	8,7
2005	42,0	28,1	4,6	4,7	8,11
2010	48,1	21,7	2,8	2,7	5,3
2015	41,8	19,25	2,86	2,2	4,4
2016	39,45	17,55	2,9	2,16	4,07
2017	42,4	17,7	2,6	1,8	3,7
2018	37,8	17,2	3,0	1,6	3,1
2019	38,4	17,2	2,5	1,7	3,1
2020	39,7	15,0	2,1	1,8	2,3
ОШ с 95% ДИ	0,75 (0,7–0,8)	0,37 (0,33–0,41)	0,14 (0,11–0,18)	0,21 (0,16–0,28)	0,29 (0,23–0,38)

протяжении всего периода наблюдения были отдельные состояния, которые возникают в перинатальном периоде (52,8‰–39,8‰), а также врожденные пороки развития, деформации и хромосомные аномалии – 38,6‰–15,0‰ соответственно.

В структуре причин смертности детей первого года жизни на протяжении последних 30 лет первые места занимали малуправляемые эндогенные причины – отдельные состояния, которые возникают в перинатальном периоде (33,1–58,8%), врожденные аномалии развития, деформации и хромосомные аномалии (27,8–29,3%). Третье место до 1998 г. занимали болезни органов дыхания (7,8–11,1%), а с 1999 г. – внешние причины смерти (8,1–5,6%).

Несмотря на положительную динамику уровень младенческой смертности все еще остается выше, чем в развитых странах, и, по данным рейтинга стран мира по состоянию на 2018 г., Украина заняла только 61-е место среди 193 стран мира [18].

Только по расчетным данным за 2017 г. в Украине абсолютное количество потерянных лет потенциальной жизни (YPLL) в результате преждевременной смертности детей до пяти лет составило почти 217 тыс. человеко-лет, из них большинство – более 179 тыс. человеко-лет – за счет смертности младенцев. Расчеты потерь, вызванных младенческой смертностью, помогут руководителям и политикам, ученым и общественности охарактеризовать реальную ситуацию со смертностью, осознать масштабы потенциальных потерь непрожитой жизни, оценить эффективность осуществляемых мероприятий. Одновременно это является базой для прогностических выводов и дальнейшего стратегического планирования.

Количественная оценка потерь является инструментом обоснования политических решений, которые дают аргументы определения приоритетности тех или иных мер по достижению Целей устойчивого развития [19].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенным на популяционном уровне сплошным исследованием изменений основных показателей организации педиатрической помощи показано, что уменьшение численности детей в возрасте от 0 до 17 лет с 13 305,0 тыс. в 1990 г. до 7459,7 тыс. в 2020 г. сопровождалось сокращением числа самостоятельных детских поликлиник на 17,2%, детских отделений (кабинетов) на 71,7%, стационарных коек для детей на 62,8% и снижением обеспеченности ими на 44,2%. За этот же период численность врачей-педиатров уменьшилась на 56,4%, а обеспеченность ими на 47,5%.

Определено, что в условиях уменьшения ресурсного обеспечения педиатрической службы в 1990–2018 гг. удалось удержать суммарное количество посещений врачей детьми – 10,0–11,6 на 1 ребенка в год, достаточный (94,3–98,6%) охват детей профилактическими осмотрами, хирургическими операциями в условиях стационаров (29,0–30,8‰), уровень госпитализации в больничные стационары в пределах 182,8–245,0‰, увеличить частоту пролеченных в дневных стационарах детей с 7,02‰ до 28,8‰. Негативная динамика этих показателей в 2020 г., вероятно, обусловлена пандемией COVID-19, но свидетельствует об ухудшении доступности медицинской помощи детям, что требует принятия немедленных мер.

Лишь благодаря внедрению современных медико-организационных технологий с доказанной эффективностью в деятельность педиатрической службы удалось достичь позитивной динамики частоты некоторых показателей результативности медицинской помощи детям – частоты грудного вскармливания младенцев, заболеваемости детей первого года жизни, госпитальной летальности детей, летальности до одного года, детской и младенческой смертности при все еще негативной тенденции частоты маловесных новорожденных, общей и первичной инвалидности детей.

Доказано достоверное снижение одного из основных приоритетов национальных систем здравоохранения развитых стран мира и Целей устойчивого развития – уровня смертности детей в возрасте до 5 лет жизни с 17,3 до 7,95 умерших в возрасте до 5 лет на 1000 живорожденных, и ее основного составляющего – младенческой смертности с 12,8‰ в 1990 г. до 6,7‰ в 2020 г., ОШ с 95% ДИ 0,5 (0,49–0,54). Позитивная динамика младенческой смертности обусловлена уменьшением ее уровня от всех составляющих, при этом наиболее интенсивно снижались показатели: постнеонатальной смертности с 35,7‰ до 2,3‰, ОШ с 95% ДИ 0,32 (0,35–0,42), смертности от болезней органов дыхания с 15,4‰ в 1991 г. до 2,1‰ в 2020 г., ОШ с 95% ДИ 0,14 (0,11–0,18), некоторых инфекционных и паразитарных болезней – с 8,8‰ до 1,8‰, ОШ с 95% ДИ 0,21 (0,16–0,28). Хотя уровни смертности детей в возрасте до 5 лет и младенческой смертности в Украине и демонстрируют тенденцию к снижению, они все же остаются ощутимо выше, чем в развитых государствах. Проблемы с ростом патологической пораженности детского населения в дошкольно-школьном периоде жизни, недостатки в реформировании системы медицинской помощи, в том числе первичной медико-санитарной, без достаточного учета особенностей педиатрической помощи, потребности в реабилитации повлияли на увеличение уровня общей инвалидности с 95,76 на 10 тыс. детей в 1992 г. до 216,3 в 2020 г. (темп прироста 125,8%).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексный эпидемиологический анализ показателей эффективности медицинской помощи детям за период суверенности Украины позволил предоставить объективную оценку состояния и динамики основных показателей, которые характеризуют ресурсное обеспечение учреждений здравоохранения, их кадрового обеспечения, доступность базовых гарантий и результативность предоставления медицинской помощи детям.

Исследованием установлено, что уменьшение численности детского населения сопровождалось сокращением ресурсного обеспечения медицинской помощи детям: уменьшением количества детских поликлиник и отделений, численности детских коек, врачей-педиатров и участковых педиатров, обеспеченности ими детского населения. При этом педиатрической службе удавалось обеспечивать сохранение доступа детей к основным услугам систем здравоохранения.

Организация педиатрической помощи на основании клинических протоколов, разработанных с учетом данных доказательной медицины, дала возможность обеспечить позитивную динамику частоты грудного вскармливания младенцев, заболеваемости детей первого года жизни, госпитальной летальности и ключевого индикатора ЦУР – уровня смертности детей в возрасте до 5 лет жизни и младенческой смертности.

Остаются проблемными негативные тенденции частоты рождения маловесных новорожденных, общей и первичной инвалидности детей, ощутимо выше, чем в других европейских странах, уровни смертности детей в возрасте до 5 лет и младенческой смертности.

Данные проведенного анализа свидетельствуют о целесообразности разработки и внедрения государственных программ в сфере охраны материнства и детства, оптимизации медицинской помощи детям путем обеспечения достаточного ресурсного потенциала перинатальной и педиатрической служб, непрерывного повышения качества медицинских услуг, их комплексности, последовательности при наиболее рациональных расходах.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Antipkin Y., Volosovets O., Maidannik V. The health status of infant population is the future of the country (Part 1). *Child's health*. 2018;13(1):1–11. DOI: 10.22141/2224-0551.13.1.2018.127059 (in Ukrainian).
2. Shevchuk L., Fedoryshyna L. The risks of preservation of the children's population of Ukraine. *International scientific and production journal*. 2017;3(36):111–118. (in Ukrainian).
3. Marushko R., Dudina O., Marushko T. Analysis of the health status of children of the first year of life. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2020;5(109):24–32. DOI: 10.15574/SP.2020.109.24 (in Ukrainian).
4. Marushko R., Dudina E., Marushko T. Currents state of inpatient care for children population. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2020;1(81):76–87. DOI: 10.15574/PP.2020.81.76 (in Ukrainian).
5. Antipkin Y., Marushko R., Dudina O. Evolution of infant mortality in Ukraine. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2021;1(113):6–14. DOI: 10.15574/SP.2021.113.6 (in Ukrainian).
6. *Health systems, health and wealth: evaluating the case for investing in health systems*. WHO. 2008. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0012/84000/E93699R.pdf (in Russian).
7. *About the introduction of amendments to the Fundamentals of Ukrainian Legislation on the Protection of Health and Wellbeing of Health Care*. Verkhovna Rada of Ukraine. Office. View. 2011; 3611-VI. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3611-17#Text/> (in Ukrainian).
8. Baranov A., Al'bitskii V., Terletskaia R. Multilevel system of medical care to children's population. *Current Pediatrics*. 2014;13(2):5–10. Available at: <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i2.967/> (in Russian).
9. Antipkin Yu., Znamenska E., Marushko R. Status of medical care for newborns in Ukraine. 2020;4(38):5–23. Available at: <http://neonatology.bsmu.edu.ua/article/view/228154> (in Ukrainian).
10. Constitution of Ukraine. *Bulletin of the Verkhovna Rada of Ukraine*. 2011;30:140p. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80#Text> (in Ukrainian).

11. *The Convention on the Rights of the Child*. Verhovna Rada. 2014. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_021#Text (in Ukrainian).
12. *Sustainable development goals for children in Ukraine. National report*. 2020. Available at: <https://www.unicef.org/ukraine/reports/sustainable-development-goals-ukraine-2020-monitoring-report>
13. Kramer M.S., Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(8):CD003517. DOI: 10.1002/14651858.CD003517.pub2.
14. *Global Strategy for Infant and Young Child Nutrition: Proceedings of the 55th Session of the World Health Assembly*. Geneva: WHO, 2002. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/81652> (in Russian).
15. *On approval of the Clinical Protocol of medical care for a healthy child under 3 years of age. Order of the Ministry of Health of Ukraine of March 20, 2008, № 149*. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0149282-08#Text/> (in Ukrainian).
16. Slabkiy G., Shafranskiy V., Dudina O. Disability of children as a problem of public health: prevention and effective rehabilitation. *Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine*. 2016;3(69):4–9. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2016.3.7002>. (in Ukrainian).
17. *World health statistics: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*. 2020. Available at: https://recipe.by/wp-content/uploads/2021/10/Trebovaniya-dlya-avtorov_Rus-1.pdf (accessed 23 December 2021). (in Russian).
18. *Ranking of countries in the world in terms of infant mortality. Encyclopedia of Humanities: Research*. Center for Humanitarian Technologies 2020. Available at: <https://gtmarket.ru/ratings/child-mortality-ranking/> (in Russian).
19. Rynhach N., Moiseenko R. *Calculation of loss of child mortality in Ukraine as an instrument for estimation of achievements of sustainable development goals in Ukraine (Article)*. 2019;72(5),2:1145–1149. Available at: <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/2020/01/WL-5-cz-II-2019.pdf>



Мозговая Г.П.¹, Помыткина Л.В.², Бекетова Г.В.³ ✉

¹ Национальный педагогический университет имени М.П. Драгоманова,
Киев, Украина

² Национальный авиационный университет, Киев, Украина

³ Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика,
Киев, Украина

Кибербуллинг как девиантная форма поведения подростков – представителей молодежных субкультур

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн – Мозговая Г.П.; написание текста – Мозговая Г.П., Помыткина Л.В.; редактирование – Бекетова Г.В.

Подана: 13.12.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: docbeketova59@gmail.com

Резюме

В статье представлен анализ явления кибербуллинга у представителей молодежных субкультур подросткового возраста.

Целью работы является освещение особенностей кибербуллинга как девиантной формы поведения личности в интернет-пространстве среди подростков – представителей молодежных субкультур.

Кибербуллинг определен как сознательные деструктивные проявления поведения со стороны агрессоров (одного лица или группы) в интернет-пространстве, сопровождающиеся устрашением, унижением, издевательствами, то есть психологическим террором с целью наказания другого лица. Явление кибербуллинга считается сложным неконтролируемым процессом, который может быть растянут во времени с привлечением широкого круга участников. Участники этого процесса обычно проявляют девиантное поведение, основные характеристики которого воплощаются в определенные ролевые изъяны. Представлена обобщенная характеристика проявлений участников кибербуллинга в зависимости от выбранной роли, а именно: буллер (агрессор), жертва, защитник, свидетель, наблюдатель, хамелеон. Описаны обобщенные проявления кибербуллинга, особенности и характеристики протекания этого процесса, проанализированные формы девиантного поведения в других подобных процессах, имеющих место в глобализированном сетевом социуме (троллинг, хейтинг, флейминг, киберсталкинг и т. д.).

Анализ теоретических и практических исследований указывает на то, что кибербуллинг у представителей молодежных субкультур подросткового возраста как сложная неконтролируемая жизненная ситуация является серьезной угрозой для психологического благополучия всех, кто в ней находится. Распространенность феномена кибербуллинга и его возможные трансформации в связи с постоянным усовершенствованием интернет-ресурсов определяют актуальность дальнейших

разработок общих основ этого деструктивного явления. Нехватка разработок психодиагностического инструментария особенностей кибербуллинга свидетельствует о необходимости проведения не только теоретических, но также эмпирических и экспериментальных исследований. Это позволит проводить надежные сравнения и систематизацию эмпирических данных, а также на этой базе осуществлять разработку эффективных программ противодействия и профилактики кибербуллинга.

Ключевые слова: интернет-пространство, кибербуллинг, девиантное поведение, подростки, молодежные субкультуры

Mozgovaya G.¹, Pomytkina L.², Beketova G.³ ✉

¹ National Pedagogical Dragomanov University, Kyiv, Ukraine

² National Aviation University, Kyiv, Ukraine

³ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Cyberbullying as a Deviant of Adolescents – Representatives of Youth Subcultures

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design – Mozgovaya G.; text writing – Mozgovaya G., Pomytkina L.; editing – Beketova G.

Submitted: 13.12.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: docbeketova59@gmail.com

Abstract

The article presents a theoretical and methodological analysis of the phenomenon of cyberbullying in adolescents' youth subcultures.

The purpose of the work is to highlight the features of cyberbullying as a deviant form of personality's behavior in the Internet space in adolescents' youth subcultures. Cyberbullying is defined as deliberate destructive behavior manifestations by aggressors (one person or group) in the Internet space, which are accompanied by intimidation, humiliation, bullying, i.e. psychological terror with the goal to punish another person. The phenomenon of cyberbullying is considered as a complex uncontrolled process that can be prolonged in time with the involvement of a wide range of participants. Participants in this process usually demonstrate deviant behavior, the main characteristics of which are embodied in certain role defects. The generalized characteristic of manifestations of deviant behavior of cyberbullying participants depending on the chosen role is given, namely: bully (aggressor), victim, defender, witness, observer, chameleon. Manifestations of cyberbullying, features and characteristics of this process are generalized, forms of deviant behavior in other similar processes that take place in a globalized network society (trolling, hating, flaming, cyberstalking, etc.) are analyzed.

The analysis of theoretical and practical research indicates that cyberbullying in the student environment, as a complex uncontrolled life situation, is a serious threat to the psychological well-being of all who are in it. The prevalence of the phenomenon of cyberbullying and its possible transformations in connection with the constant

improvement of Internet resources determine the relevance of further development of general theoretical and methodological foundations of this destructive phenomenon. The lack of development of psycho-diagnostic tools of cyberbullying peculiarities testifies to the need for not only theoretical but also empirical and experimental research. This will allow to make reliable comparisons and systematization of empirical data, as well as on this basis to develop effective programs to combat and prevent cyberbullying.

Keywords: Internet space, cyberbullying, deviant behavior, adolescents, youth subcultures

Одна из актуальных проблем современности для всего мирового сообщества – появление новых форм девиантного поведения у подростков в молодежных субкультурах. В последние десятилетия стремительное развитие науки и техники оказывает первостепенное влияние на жизнь каждого человека и человечество в целом. Жизнь ежедневно меняется с усовершенствованием сети Интернет, информационно-телекоммуникационных систем, внедрением новых компьютерных технологий и производством современной техники. На сегодня ни один современный человек не представляет себя без мобильного телефона или компьютера, особенно это касается подростков, активно использующих медиаресурсы.

Однако постоянное пребывание в сети Интернет приносит не только обучение и развитие, но и формирование девиантных форм поведения, в частности кибербуллинга. Кибербуллинг – это агрессивные и преднамеренные, а также длительные во времени действия, совершаемые группой лиц или одним лицом с использованием электронных форм контакта и повторяющиеся неоднократно по поводу жертвы, которой трудно защитить себя. Современная форма девиантного поведения подростков выражается в преследовании, унижении, издевательствах и оскорблении пользователей сети на разных интернет-площадках, форумах, в социальных сетях [17]. Это целенаправленная модель девиантного поведения, которая ставит своей задачей запугать, разозлить или опозорить того, кто стал объектом травли.

Целью данной работы стало освещение особенностей кибербуллинга как девиантной формы поведения подростков в интернет-пространстве среди представителей молодежных субкультур.

В последние годы особое внимание уделяется влиянию современных цифровых технологий на возникновение и развитие новых форм и видов молодежных субкультур. Дискутабельным остается вопрос о психологических рисках, связанных с формированием интернет-субкультур, и об ассоциированной с ними угрозе психосоциальной дезадаптации.

Субкультурные нормы и правила сегодня рассматриваются не только как следствие, но и как причина различных поведенческих девиаций. Поэтому в ряде современных исследований подчеркивается важное влияние субкультуры на формирование поведенческих девиаций, включая клинически очерченные их формы; субкультурные различия также могут оказывать существенное влияние на оценку поведения подростка окружением, следовательно, и на определение потребности в психологической или медицинской помощи для коррекции отклонений в поведении и в обеспечении образовательных потребностей [18, 21].

Исследователи сообщают о повышенном риске психологических проблем, включая злоупотребление психоактивными веществами, заниженную самооценку, дисфункциональный образ жизни и большую распространенность психических расстройств, среди представителей интернет-субкультур [18, 19, 21].

Среди этих психических расстройств особое место занимает буллинг – постоянно повторяющееся и агрессивное поведение, направленное на учащихся в школьной среде. Буллинг характеризуется проявлением дисбаланса власти между агрессором и жертвой [6, 7], а также как унижение, устрашение или психологическое давление с целью сознательного вызова страха у другого и покорения его себе [3, 15, 22].

С развитием информационных технологий явление буллинга перенеслось в медиаплатформы и получило название «кибербуллинг», о чем утверждают современные исследования по особенностям этого процесса среди подростков. Многие исследователи отмечают широкое распространение киберагрессии в сети Интернет и необходимость глубокого всестороннего исследования этого феномена [10–12].

Анализ исследований указывает на то, что кибербуллинг среди подростков представляет серьезную угрозу для психологического благополучия всех, кто находится в этой среде. Отсутствие непосредственной коммуникации лицом к лицу тормозит выяснение отношений, делает возможным нивелирование проблемных сторон стрессовой ситуации, затягивается во времени, расширяя круг участников. Существует мнение [23], что вследствие переноса коммуникации в онлайн-пространство меняется поведение подростков, свидетельствующее о нехватке живого общения и неспособности разрешать ситуативные конфликты [23].

Как показывают результаты ряда исследований, явление кибербуллинга распространилось в связи с появлением коронавируса и мировой пандемии [14, 16], что заставило людей совершить переход к самоизоляции и обратиться к интернет-ресурсам.

Таким образом, современные научные исследования свидетельствуют о связи между вовлечением подростка в определенные субкультуры и наличием психологических проблем, девиантного поведения и признаков психосоциальной дезадаптации. Однако научные исследования в этом направлении начались относительно недавно. При этом сформировалась необходимость определения особенностей нарушений психического здоровья и психосоциальной дезадаптации у представителей конкретных интернет-субкультур, особенно появившихся недавно и наименее исследованных.

В этом плане в современном мире феномен экстремальности характеризуется социально и культурно представленной моделью поведения и отношения к реальности, возводящей в ценность практики, направленные на выход за пределы зоны комфорта личности, достижение экстремума собственных возможностей с целью преодоления критической ситуации [5].

Экстремальные субкультуры предусматривают действия, выходящие за пределы нормативных взаимоотношений, они активно развиваются благодаря сильной аксиологической составляющей в сложном сочетании физиологических реакций на опасность и психологическому компоненту переживаний экстремальной ситуации, выполняют определенные социальные основы на уровне мотивации и репрезентации моделей, а также ранжирование в ценностном измерении определенных результатов [4, 5].

По статистическим данным, в традиционный буллинг при личном взаимодействии во всем мире вовлечен каждый третий школьник (общее количество жертв и инициаторов), а киберагрессию выявляют в 15% [9, 13]. Исследователи [8] освещают данные о сознательных деструктивных проявлениях поведения со стороны агрессоров, сопровождающихся запугиванием, унижением, то есть психологическим террором с целью наказания другого лица. В ряде случаев это насилие может быть растянуто во времени, поскольку агрессор остается невидимым, систематически или периодически повторяя действия в отношении одного и того же лица, неспособного защитить себя.

Это побуждает подростка искать причины собственного недовольства в себе или в других людях, что сопровождается потерей доверия, враждебностью и ненавистью, раздражительностью и гневом, направленными на себя или окружающих. Результатом таких психологических трансформаций может быть либо импульс к саморазвитию и стремление преодолеть собственную неполноценность, либо самоотчуждение и конфронтация [2, 5].

К проявлениям кибербуллинга относят [7]:

- распространение в социальных сетях ложной/компрометирующей информации или размещение фото, которое ставит владельца в неудобное положение;
- отправку оскорбительных сообщений или угроз в мессенджерах;
- отправку неприемлемых сообщений другим не под своим именем.

Иногда травля в личном общении и в Интернете может происходить одновременно. Однако последствия кибербуллинга сложнее, поскольку остается цифровая запись, которая может оказаться либо вредной, поскольку может распространяться многократно, либо полезной, так как может использоваться в качестве доказательства и способствовать тому, чтобы прекратить злоупотребление [7, 13].

Согласно данным [1], последствия кибербуллинга могут быть длительными и влиять на человека-жертву по-разному:

- психологически – подросток расстроен, чувствует себя обескураженным, обманутым, иногда это вызывает гнев или депрессию;
- эмоционально – чувство стыда или потеря интереса к любимым вещам, друзьям, хобби, к жизни вообще;
- физически – чувство усталости (потеря сна) или такие симптомы, как боли в животе и цефалгии, которые можно отнести к психосоматическим расстройствам, и др.

Подросток чувствует себя очень плохо, а ощущение того, что над ним смеются или издеваются, может помешать открыто говорить об этом или попытаться справиться с проблемой.

Кибербуллинг представляет серьезную опасность для психологического благополучия всех сторон конфликта. Так, для жертвы последствия кибертравли исходят из тех негативных эмоций, которые она испытывает (оскорбление, раздражение, гнев, страх), и чаще всего выражаются в депрессии, тревожных расстройствах, нарушениях пищевого поведения, агрессии, самоповреждениях, суицидальных мыслях, скулшутинге.

Для «агрессора» основными последствиями кибертравли может стать закрепление насилия как способа коммуникации, развитие девиантного варианта поведения [7, 8].

На сегодня исследователи выделяют помимо кибербуллинга еще ряд других видов девиантного поведения подростков и молодых людей в Интернете, которые чрезвычайно быстро распространяются [7, 19]:

- флейминг – разжигание спора, публичные оскорбления и эмоциональный обмен репликами в Интернете между участниками в равных позициях;
- троллинг – размещение в Интернете провокационных сообщений с целью вызвать негативную эмоциональную реакцию или конфликты между участниками;
- хейтинг – негативные комментарии и сообщения, иррациональная критика в адрес конкретного человека или явления, часто ложная и без обоснования своей позиции;
- киберсталкинг – использование электронных средств для преследования жертвы через повторяющиеся сообщения, вызывающие тревогу, отчаяние и раздражение.

К основным характеристикам кибербуллинга относят: умышленность, регулярность, неравенство сил, групповой процесс (втягивание широкого круга участников). Кибербуллинг не заканчивается сам по себе, осуществляя негативное психологическое влияние на всех участников, а больше всего – на жертву [7].

Выделяют следующие особенности кибербуллинга:

- полная анонимность и дистантность агрессора, поэтому агрессор чувствует себя менее уязвимым и ответственным;
- возможность травли 24 часа, независимость от времени и места нахождения;
- один источник (фото, пост и т. п.) может использоваться множество раз;
- постепенное увеличение аудитории наблюдателей;
- жертвой кибербуллинга может стать каждый вне зависимости от статуса и возраста;
- не оставляет физических следов;
- незаметность для ближайшего окружения (родителей, друзей);
- как правило, жертва скрывает факт травли, потому что не знает, что делать;
- кибербуллингу нельзя противостоять своими силами.

Чаще всего участниками кибербуллинга являются лица из ближайшего окружения – обиженные, завидующие, те, кому перешли дорогу в чем-то, и жертвами становятся слабые личности, которым не хватает духа выяснить отношения с глазу на глаз [4, 6].

Обычно в процессе кибербуллинга происходит распределение ролей, зафиксированных исследователями: агрессор, жертва, свидетели, наблюдатели, защитники и т. д. Отмечают также, что агрессивный юмор является предиктором проявления кибербуллинга и может быть использован агрессором для унижения, распространения слухов, снижения популярности человека или группы людей для реализации чувства собственного превосходства и получения удовольствия.

Самопрезрительный стиль юмора у кибер-агрессора может являться методом преодоления определенных затруднений и заниженной самооценки [7].

Исследуя природу кибербуллинга [19], определяют ряд ведущих мотивов кибер-агрессора, к которым относят: причинение вреда другому; желание отомстить, поддержать свою репутацию за счет другого, достичь определенной цели; извлечь удобства; продемонстрировать свою силу и пренебрежение, излить свой негатив на кого-нибудь; показать свое негативное отношение; за компанию с друзьями;

Проявления девиантного поведения участников кибербуллинга в зависимости от выбранной роли**Manifestations of deviant behavior of cyberbullying participants depending on the chosen role**

№ п/п	Роль в процессе кибербуллинга	Признаки девиантного поведения
1	Агрессор (буллер)	Высокий уровень интернет-активности, импульсивности, низкий уровень эмпатии, пренебрежение, самоуверенность, обида со злобой и гневом, уверенность, что не будет наказан, получает удовольствие от страданий жертвы
2	Жертва	Подавленность, отчаяние, заниженная самооценка, повышенная тревожность, фрустрация, уныние, неверие в собственные силы и в добро, потеря контроля над ситуацией, страх, одиночество, отчаяние, уныние, порядочность, потеря смысла жизни, склонность к суициду
3	Свидетель	Бездействие, страх оценки ситуации, колебания в обе стороны (от агрессора к жертве и наоборот), как правило, не вмешиваются и не помогают
4	Наблюдатель	Пассивные участники процесса: неопределенность, безразличие, страх принятия решения с кем быть, бездействие
5	Защитник	Сострадание жертве, муки совести, страх попасть в такую же ситуацию, помощь слабая и нестабильная
6	Помощник агрессора	Аффилиативное отношение, желание присоединиться к «успеху» агрессора, ведомый, неспособный на самостоятельные шаги и принятие решений
7	Хамелеон	Почувствовав кибер-унижение на себе, может стать агрессором для других, названный «жертва-агрессор», инверсивный, провоцирующий

поэкспериментировать и наблюдать за реакцией других людей; просто развлечься. При этом агрессия осуществляется чаще онлайн, чем наяву.

Обобщение имеющихся в литературе данных о девиантном поведении подростка соответственно выбранной роли в процессе кибербуллинга представлено в таблице.

Откуда берутся буллеры (агрессоры)? Это прежде всего лица с искаженным мировосприятием и обезображенным мировоззрением: возможно, в детстве недолюбленные родителями, незамеченные и «недохваленные» учителями, незаслуженно наказанные кем-либо или неспособные проявить себя в положительных достижениях и т. д. Очевидно, это личности с опытом детских (подростковых) психотравм, приведших к развитию деструктивной жизненной позиции (мировоззрения), и потенциальными возможностями, устремляющимися в деструктивное русло [4, 6, 8].

Конечно, на развитие агрессивных навыков у незрелой личности влияет также Интернет с разнообразными играми, где царят убийства, насилие, пренебрежение, где демонстрируется сила различного оружия и победа сильнейшего. Даже современные мультфильмы, созданные для детей, теперь напоминают фильмы ужасов для взрослых. Понятно, что детская и подростковая психика не готова к переработке такого количества негативной информации, отграничению добра от зла, к принятию адекватного выбора и обдуманного решения – на кого походить [4].

Создается впечатление, что современное цифровое общество постепенно переходит от коммуникации в «живом» пространстве и времени к пребыванию в сети Интернет в качестве победителей и завоевателей мира.

Таким образом, для профилактики кибербуллинга, чтобы максимально обезопасить себя и своих близких от опасностей в сети Интернет, детям и подросткам нужно постоянно совершенствовать свои знания и навыки в области информационной

безопасности в сетевом пространстве и учиться гуманным правилам поведения. Для этого необходимо [1, 3, 7]:

1. По возможности соблюдать конфиденциальность, не сообщать свои персональные данные.
2. Не открывать доступ к своей странице незнакомым людям.
3. Следить за информацией, которая выкладывается в Интернете.
4. Не посылать сообщения с изображениями, которые могут обидеть кого-то.
5. Не отвечать на оскорбления и не мстить.
6. Блокировать агрессора или деактивировать свой аккаунт.

Кроме того, для подростка чрезвычайно важными являются доверительные отношения в семье, когда родители осведомлены о психологическом состоянии детей, их проблемах, ожиданиях и онлайн-активности. В общеобразовательных учреждениях психологи должны выявлять деструктивные варианты поведения школьников, проводить информационно-профилактические антибуллинг-мероприятия и беседы не только с жертвой и агрессором, но и со всеми группами учеников или студентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные научные исследования свидетельствуют о связи между вовлечением подростка в определенные субкультуры и наличием психологических проблем, девиантного поведения и признаков психосоциальной дезадаптации.

В подростковом возрасте общение как важный и специфический канал получения информации об окружающем мире и взаимодействии с другими людьми оказывает значительное влияние на формирование личности человека. Кибербуллинг в подростковом возрасте является методом общественного экспериментирования, опосредованного особенностями личностного развития ребенка.

Кибербуллинг – агрессивные, преднамеренные, повторяющиеся и длительные во времени действия, совершенные одним лицом или группой лиц с использованием электронных форм контакта с жертвой, которой трудно защитить себя.

Распространенность феномена кибербуллинга и его возможные трансформации в связи с непрерывной модернизацией интернет-ресурсов определяют актуальность медико-психологических исследований данной проблемы. Нехватка разработок психодиагностического инструментария особенностей кибербуллинга в настоящее время делает невозможным проведение эмпирических и экспериментальных исследований. Однако необходимо проводить систематический опрос детей и подростков с целью выявления указанных деструктивных процессов. Это позволит проводить надежные сравнения и систематизацию эмпирических данных, а также на этой базе осуществлять разработку эффективных программ противодействия и профилактики кибербуллинга.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bochaver A., Khilomov K. (2014) Cyberbullying: bullying in the space of modern technologies. *Psychology. Journal of the Higher School of Economics*, vol. 11, no 3, pp. 177–191.
2. Kon I.S. (2006) What is bullying and how to deal with it. *Family and school*, no 11, pp. 15–18.
3. Zubok Yu., Chuprov V. (2008) Youth extremism: essence and features of manifestation. *Socis*, no 5, pp. 42–4.

4. Mozgova G., Pomytkina L. (2021) Cyberbullying as a deviant form of personal behavior in the Internet space. *Prospects and innovations of science (Series «Psychology»): Journal*, 3 (3), pp. 269–279.
5. Pushkina P., Tsyrlinikova E. (2016) Subkultura ekstremalov v zhizni sovremennogo obshchestva: sotsialno-psihologicheskii analiz fenomena [The subculture of extreme in modern society: a socio-psychological analysis of the phenomenon]. *Nauchno-metodicheskiy elektronnyi zhurnal "Kontsept"*, vol. 11, pp. 1206–1210.
6. Soldatova G., Lvova E., Permyakova I. (2018) Phenomena of traditional bullying and cyberbullying: similarities and differences. *Digital society as a cultural and historical context of human development: collection of articles. scientific. Art. and mate. international conf.* Kolomna: State Social and Humanitarian University, pp. 380–384.
7. Soldatova G., Yarina A. (2019) Cyberbullying: features, role structure, parent-child relationships and coping strategies. *National Psychological Journal*, 3 (35), pp. 17–31. doi: 10.11621 / npj.2019.0303
8. Cherkasenko O. (2015) The phenomenon of cyberbullying in adolescence. *Personality, family and society: issues of pedagogy and psychology*, no 6, pp. 52–54.
9. Soldatova G., Rasskazova E. (2014) Safety of adolescents on the Internet: risks, coping and parental mediation. *National psychological journal*, 3 (15), pp. 39–51. doi: 10.11621 / npj.2014.0305
10. Allison K.R., Bussey K. (2016) Cyber-bystanding in context: A review of the literature on witnesses' responses to cyberbullying. *Children and Youth Services Review*, 65, pp. 183–194.
11. Barlinska J., Szuster A., Winiewski M. (2013) Cyberbullying among adolescent bystanders: Role of the communication medium, form of violence, and empathy. *Journal of Community & Applied Social Psychology*, 23, 37. Available at: <https://doi.org/10.1002/casp.2137>.
12. Bauman S. (2015) *Types of Cyberbullying. Cyberbullying: What Counselors Need to Know*, 53–58. doi: 10.1002/9781119221685.ch4
13. Caravita S., Colombo B., Stefanelli S., Zigliani R. (2016) Emotional, psychophysiological and behavioral responses elicited by the exposition to cyberbullying situations: Two experimental studies. *Psicologia Educativa*, 22 (1), pp. 49–59. doi: 10.1016/j.pse.2016.02.003
14. Fousiani K., Dimitropoulou P., Michaelides M.P., van Petegem S. (2016) Perceived Parenting and Adolescent Cyber-Bullying: Examining the Intervening Role of Autonomy and Relatedness Need Satisfaction, Empathic Concern and Recognition of Humanness. *Journal of Child and Family Studies*, 25 (7), pp. 2120–2129. doi:10.1007/s10826-016-0401-1.
15. Hinduja S., Patchin J.W. (2008) Cyberbullying: An exploratory analysis of factors related to offending and victimization. *Deviant behavior*, 29 (2), pp. 129–156. doi: 10.1080/01639620701457816.
16. Iranzo B., Buelga S., Cava M.J., Ortega-Barón J. (2019) Cyberbullying, psychosocial adjustment, and suicidal ideation in adolescence. *Psychosocial Intervention*, 28, pp. 75–81. doi: 10.5093/pi2019a5.
17. King A., Smith D. (2018) The Jack Wills crowd: towards a sociology of an elite subculture. *Br J Sociol.* vol. 69 (1), pp. 44–66.
18. Knopf H., Hölling H., Huss M., Schlack R. (2012) Prevalence, determinants and spectrum of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medication of children and adolescents in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey. *BMJ Open*, vol. 2, p. 477.
19. Olweus D., Limber S.P. (2018) Some problems with cyberbullying research. *Current opinion in psychology*, 19, pp. 139–143. doi: 10.1016/j.copsyc.2017.04.012
20. Orel A., Campbell M., Wozencroft K., Leong E., Kimpton M. (2017) Exploring university students' coping strategy intentions for cyberbullying. *Journal of interpersonal violence*, 32 (3), pp. 446–462. doi: 10.1177/0886260515586363.
21. Slobodin O., Masalha R. (2019) Challenges in ADHD care for ethnic minority children: a review of the current literature. *Transcult Psychiatry*, vol. 1, pp. 224–226.
22. Wang J., Iannotti R.J., Luk J.W. (2012) Patterns of adolescent bullying behaviors: Physical, verbal, exclusion, rumor, and cyber. *Journal of school psychology*, 50 (4), pp. 521–534. doi: 10.1016/j.jsp.2012.03.004.
23. Zych I., Ortega-Ruiz R., Marín-López I. (2016) Cyberbullying: a systematic review of research, its prevalence and assessment issues in Spanish studies. *Psicologia Educativa*, 22 (1), 5. doi: 10.1016/j.pse.2016.03.002.

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.10.1.019>



Бекетова Г.В.¹ ✉, Горячева И.П.¹, Волосовец А.А.¹, Мозговая Г.П.², Бекетова Н.В.²

¹ Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика,
Киев, Украина

² Национальный педагогический университет имени М.П. Драгоманова,
Киев, Украина

Психологические особенности детей и подростков, перенесших COVID-19: возможности коррекции*

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке АО «Киевский витаминный завод» (Украина).

Вклад авторов: концепция и дизайн – Бекетова Г.В., Горячева И.П.; написание текста – Горячева И.П., Волосовец А.П., Мозговая Г.П., Бекетова Н.В.; редактирование – Бекетова Г.В., Горячева И.П., Бекетова Н.В.

Подана: 09.02.2022

Принята: 21.02.2022

Контакты: docbektova59@gmail.com

Резюме

Статья посвящена актуальным вопросам психологической составляющей долгосрочных последствий постковидного синдрома у детей и подростков с описанием наиболее частых текущих и остаточных проявлений инфекции SARS-CoV-2, анализом особенностей эмоционального и поведенческого здоровья детей и подростков. В работе проанализированы современные подходы и рекомендации по изменению образа жизни и психологическому сопровождению пациентов с устранением стрессовых факторов и повышением стрессоустойчивости организма. Приведены основные симптомы и признаки, связанные с эмоциональными и поведенческими реакциями на стресс у детей и подростков. Обоснована необходимость интеграции подходов по сохранению их эмоционального и поведенческого здоровья в стандартную педиатрическую помощь, раннего выявления и психологической коррекции симптомов постковидного синдрома и присущих ему проявлений стресса, а также повышения стрессоустойчивости детей и подростков с использованием физиологических подходов микронутриентной коррекции препаратами биоорганического магния.

Ключевые слова: подростки, дети, психологические особенности, здоровье поведенческое и эмоциональное, стрессоустойчивость, COVID-19, постковидный синдром, профилактика, коррекция, Магникум-Антистресс

* На правах рекламы / On the rights of advertising.

Beketova G.¹ ✉, Horiacheva I.¹, Volosovets A.², Mozgovaya G.², Beketova N.²

¹ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² National Pedagogical Dragomanov University, Kyiv, Ukraine

Psychological Characteristics of Children and Adolescents Who Have Undergone COVID-19: Possibilities of Correction*

Conflict of interest: the article was prepared with the support of JSC "Kyiv Vitamin Plant" (Ukraine).

Authors' contribution: concept and design – Beketova G., Horiacheva I.; writing – Horiacheva I., Volosovets A., Mozgovaya G., Beketova N.; editing – Beketova G., Horiacheva I., Beketova N.

Submitted: 09.02.2022

Accepted: 21.02.2022

Contacts: docbeketova59@gmail.com

Abstract

The article is about topical issues of the psychological features of the long-term consequences of post-COVID syndrome in children and adolescents. We have described the most frequent residual manifestations of SARS-CoV-2 infection alongside with an analysis of the characteristics of the emotional and behavioral health of children and adolescents. The authors of article have analyzed modern approaches and recommendations for changing the lifestyle, psychological support of patients with the elimination of stress factors and body stress resistance increase. Also in article are presented main symptoms and signs associated with emotional and behavioral responses to stress in children and adolescents. The necessity of early detection and psychological correction of the symptoms of post-COVID syndrome and its inherent stress manifestations is substantiated as well as the stress resistance increase using physiological approaches of micronutrient correction with bioorganic magnesium substances.

Keywords: adolescents, children, psychological characteristics, behavioral and emotional health, stress resistance, COVID-19, post-COVID syndrome, prevention, correction, Magnicum-Antistress

■ ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях, учитывая пандемию COVID-19, возрастает опасность многофакторных негативных воздействий на человека, в том числе влияния стресса и острых и/или хронических психически травмирующих событий. Именно психическая сфера сегодня становится наиболее уязвимой. Особенно это касается таких «хрупких» возрастных периодов, как детский и подростковый, обуславливая высокий риск формирования психосоматических расстройств и психосоматической патологии.

Известно, что подростковый возраст является уникальным периодом формирования личности, переходным этапом физического и психического развития от полового созревания до совершеннолетия и самые разнообразные физические, эмоциональные и социальные изменения, в том числе воздействие такого стрессового

фактора, как болезнь, могут усиливать восприимчивость подростков к внешним воздействиям, проявляясь эмоциональными, когнитивными, поведенческими расстройствами и социальной дезадаптацией [40].

С физиологической точки зрения тревожность и страхи наблюдаются у детей и подростков как нормальная часть их развития и взросления. Однако при стрессе усиливаются его физические (головокружение, тошнота, учащенное сердцебиение, головная боль, напряжение в мышцах, боль в животе) и психологические (бессонница, плохая концентрация, неусидчивость, усталость, растерянность, беспомощность, уныние) проявления [47].

В условиях пандемии COVID-19 не вызывает сомнений важность изучения именно психологической составляющей течения как самого заболевания, так и постковидного синдрома. Врачу и психологу важно обратить внимание на психофизический (уровень сопротивления стрессу, вегетативные расстройства, астения), эмоциональный (уровень тревожности и страхов, доминирующее эмоциональное состояние, наличие депрессивных проявлений), поведенческий (проявления социального стресса, восприятие ребенком особенностей семейной ситуации, уровень агрессивности) и когнитивный (средняя успеваемость в школе по основным предметам, доминирующие мотивы учебы, преобладающие познавательные интересы) аспекты состояния ребенка.

Вирус SARS-CoV-2 продолжает мутировать, и в последнее время быстро распространяются штаммы дельта и дельта плюс, которые поражают не только взрослых, но и детей и подростков. По данным Американской академии педиатрии (ААП), опубликованным 25 ноября 2021 г., почти 6,9 миллиона детей были инфицированы вирусом SARS-CoV-2 с начала пандемии [8]. И несмотря на то, что у детей и подростков острое заболевание протекает легче, чем у взрослого населения, COVID-19 в этом возрасте может приводить ко многим вторичным состояниям, в том числе и тяжелым. При этом долгосрочные последствия инфекции SARS-CoV-2 могут быть значительно выражены у детей и подростков независимо от начальной тяжести заболевания [38]. Становится все более очевидным, что у большинства детей и подростков с симптомным и бессимптомным течением COVID-19 формируются долгосрочные последствия спустя много месяцев после перенесенной болезни в виде так называемого постковидного синдрома [22].

Национальное когортное исследование в Великобритании CLoCk описывает постковидную симптоматику в выборке детей и молодых людей (Children and Young People – CYP) в возрасте 11–17 лет [43]. Результаты исследования подтверждают, что дети и подростки с большей вероятностью будут иметь легкое течение заболевания и с меньшей вероятностью будут госпитализированы после заражения SARS-CoV-2 по сравнению со взрослыми. Также выявлено, что большинство детей [34] выздоравливает без осложнений по сравнению со взрослыми [44]. Однако мы все еще мало знаем о распространенности, фенотипе, продолжительности длительного COVID-19 (также называемого в литературе постострым COVID-синдромом) у детей и подростков [33]. При этом подростки могут иметь более высокий риск его развития, чем дети младшего возраста [34, 35], но неясно, с чем связаны эти особенности – с длительным COVID-19 или с психологическими последствиями пандемии, жесткими карантинными мероприятиями, закрытием школ, последующей социальной изоляцией.

Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) разработал временное руководство для медицинских работников и психологов по оценке состояния здоровья детей и подростков, перенесших COVID-19, включая проблемы, возникающие через 4 недели после заражения SARS-CoV-2 [18]. В руководстве упоминаются «состояния после COVID-19» как общий термин для обозначения последствий для физического и психического здоровья детей и подростков, которые они испытывают после инфекции SARS-CoV-2, включая изначально легкую/бессимптомную острую инфекцию. При этом понимание сути состояний после перенесенного COVID-19 остается неполным, и эти рекомендации, вероятно, со временем будут меняться по мере накопления доказательств.

CDC считает, что врачи первичной медико-санитарной помощи и психологи будут играть ключевую роль в ведении детей и подростков с состояниями после COVID-19, также называемыми «длительным COVID-19» (long COVID-19) [18].

Согласно руководству CDC, существует несколько возможных схем возникновения состояний после COVID-19, включая:

- a) стойкие симптомы и состояния, которые начинаются во время острого заболевания;
- b) впервые возникшие поздние осложнения после бессимптомного заболевания или периода облегчения симптомов или ремиссии;
- c) эволюцию симптомов и состояний, которые включают некоторые стойкие симптомы (например, одышку) с добавлением новых симптомов или состояний с течением времени (например, когнитивные трудности).

Однако, по данным CDC, частота и тяжесть пост-COVID состояний у детей и подростков пока неизвестны [18]. В то же время отмечается, что психическому здоровью детей и подростков уделяется значительно меньше внимания, чем физическим симптомам COVID-19 [33, 36].

Согласно рекомендациям ААП, важная роль в ведении детей и подростков после инфекции SARS-CoV-2 принадлежит педиатрам и психологам [20], играющим решающую роль в мониторинге исчезновения симптомов COVID-19, проведении вакцинации [3], выявлении и решении проблем психического здоровья, документировании физического и психосоциального развития, координации лечения пациента с другими специалистами при необходимости, а также реализации предупреждающих мер для восстановления и сохранения оптимального здоровья.

ААП подготовила руководство, в котором собраны рекомендации по дальнейшему наблюдению за детьми и подростками после инфекции SARS-CoV-2 [37], направленные на то, чтобы помочь им вернуться к повседневной жизни, включая учебу, физическую и психическую активность. Пациентам с продолжающимися симптомами может потребоваться дополнительная психологическая поддержка, которая включает: постепенное возвращение в школу и к познавательной деятельности; обеспечение дополнительных «периодов отдыха» в течение учебного дня; интервальные академические занятия; тщательный мониторинг со стороны членов семьи, представителей школы, педиатра и психолога для оценки успеваемости; другие академические изменения или приспособления по мере необходимости.

Наиболее частыми текущими или остаточными проявлениями, которые, как известно, возникают после инфекции SARS-CoV-2 у детей и подростков, являются:

1. Респираторные симптомы (боль в груди, кашель, одышка, вызванная физической нагрузкой). Время до улучшения зависит от преморбидного состояния и тяжести заболевания. Некоторые из этих симптомов могут длиться 3 месяца или дольше. Последующее обследование органов дыхания необходимо для устранения стойких симптомов, а также при выявлении легочных аномалий при острой инфекции.
2. Сердечно-сосудистые проявления – потенциальный риск поражения сердца может быть частью первоначального проявления болезни, включая мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C), который может быть как результатом, так и последствием заболевания.
3. Аносмия и/или агевзия – COVID-19 может привести к изменению или потере запаха (аносмия, гипоосмия, паросмия, фантосмия) и вкуса (агевзия, гипогевзия), особенно у подростков (у 1 из 4 человек в возрасте от 10 до 19 лет). Нарушения способности обнаруживать опасные запахи могут влиять на пищевой статус, настроение и качество жизни детей и подростков [32]. При нарушении восприятия запахов возможны повреждения нюховых луковиц и I пары черепных нервов (n. olfactorius) при попадании коронавируса на слизистые оболочки носоглотки [29], а также поражение непосредственно подкорковых ядер («обонятельный треугольник») [31]. Эта симптоматика четко доказывает нейротропность коронавируса и его способность попадать в центральную нервную систему периневральным путем, минуя сосудистое русло. Именно поэтому считается, что нарушение обоняния может предшествовать другим симптомам COVID-19 (быть своеобразным предвестником), имея важное эпидемиологическое значение. Расстройства обоняния при COVID-19 часто не ассоциированы с симптомами риносинусита (заложенность носа, чихание, ринорея) и патофизиологически отличаются от их прочих вариантов, возникая как в острый период болезни, так и в фазе восстановления [29]. Обонятельные расстройства имеют преимущественно временный характер. Однако, если эта функция все же не восстанавливается в течение 4 недель, рекомендуется неврологическое и ринологическое обследование с проведением соответствующего тестирования. Выявить эти симптомы очень сложно у маленьких детей. Однако уменьшение приемов пищи, изменение пищевого поведения, нежелание/отказ есть ранее хорошо переносимую пищу могут указывать на проблемы, связанные с нарушением ощущения запаха или вкуса, вызванные COVID-19. При этом у детей и подростков такие проявления в большинстве случаев являются транзиторными.
4. Неврологические и психологические проявления реализуются через прямое воздействие вируса SARS-CoV-2 на нейроны, а также при развитии гипоксии, мультисистемного воспаления, почечной недостаточности, цитокинового шторма [7]. Известно, что острый COVID-19 может привести к нейровоспалительным расстройствам (например, инсульту, энцефалиту) с двигательными, когнитивными и/или речевыми нарушениями. Однако возможны и более тонкие последствия со стороны нервной системы, особенно у подростков. Для оценки изменений в их эмоциональном, когнитивном и неврологическом статусе рекомендуется тщательно собрать анамнез и оценить степень нарушения со стороны нервной системы [42].

5. Когнитивная затуманенность или когнитивная утомляемость («мозговой туман») – общий термин, обозначающий нечеткое мышление, невнимательность, трудности с концентрацией внимания или памятью как у взрослых, так и у подростков после перенесенной инфекции SARS-CoV-2. Чаще всего данная жалоба обусловлена либо длительной хронической гипоксией, возникающей в остром периоде заболевания (нейроны теряют возможность нормально функционировать и формировать новые синаптические связи), либо прямым воздействием вируса на нейрональные структуры мозга. При попадании вируса периневрально в головной мозг напрямую начальный локус контаминации чаще всего находится в лимбической системе (ядра «обонятельного треугольника»), что сначала приводит к вышеописанным нарушениям обоняния, а позже, с распространением вируса – к нарушениям в эмоциональной сфере [21]. Основными патогенетическими механизмами возникновения эмоциональных нарушений являются повреждения лимбической системы, провоцирующие эмоциональную лабильность и высокий уровень стресса из-за неадекватной реакции на внешние раздражители и повреждения префронтальной коры, что приводит к потере коркового контроля за лимбической системой. У пациентов в основном превалирует симпато-адреналовая активность, что приводит к повышенной агрессивности, частым приступам тревоги или даже паническим атакам. Учитывая при этом истощенность нервной системы, часто неврастеническая агрессия сменяется апатичностью, безэмоциональностью и сонливостью [50]. Разрушительно воздействие вируса и на участки лобной коры (преимущественно префронтальной коры, отвечающей за поведенческие особенности личности, мотивацию, анализ и принятие решений). В этом случае нейроны слишком повреждены и истощены, чтобы адекватно выполнять свои функции. Из-за этого и страдает высшая нервная деятельность, нарушается концентрация и способность к обучению, быстро наступает нервное истощение и страдает кратковременная память [25]. Эти изменения проявляются в виде невнимательности, когда родители отмечают, что дети стали забывчивы, медлительны при чтении и обработке информации, нуждаются в частых повторениях при обучении, менее усидчивы и/или требуют большего количества перерывов при чтении или выполнении других когнитивных задач, жалуются на физическую усталость и плохую выносливость. Если же сердечная и респираторная функции клинически не нарушены, поствирусная усталость обычно уменьшается со временем [25].

ААП рекомендует лечебные подходы к любому изменению поведения, которое может потенциально повлиять на когнитивные функции. Это полноценный ночной сон, поддержание режима сна/бодрствования, устранение стресса, дозированная физическая активность. Однако возвращение к спорту или интенсивной физической активности должно происходить после консультации с педиатром, поскольку подросткам, у которых в течение 6 месяцев отмечались умеренные или тяжелые симптомы заболевания, предварительно требуется проведение скрининга ЭКГ, а иногда и углубленного кардиологического обследования [38].

6. Головная боль – частый симптом во время и после перенесенного SARS-CoV-2, при котором анамнез и подходы к лечению остаются такими же, как при цефалгиях любого генеза. Прежде всего, необходимо оценить симптомы так называемого красного флага, связанные с неврологическими нарушениями и другими возможными причинами головной боли. Основным патогенетическим механизмом ее

возникновения является раздражение рецепторов сосудов вследствие изменения сосудистого тонуса (вазоконстрикции/вазодилатации). Вирус SARS-CoV-2 может воздействовать на сосуды как напрямую, поражая эндотелий, так и опосредованно, повреждая гипоталамические структуры, регулирующие активность вегетативной нервной системы. Кроме того, головная боль после COVID-19 может быть связана с ситуативными факторами (изменение распорядка дня, чрезмерное употребление лекарств, социальная изоляция, нарушение гигиены сна, недостаточная гидратация и/или питание, отсутствие аэробных упражнений), а также стрессом.

При устранении головных болей важно прежде всего изменить образ жизни [25], но может потребоваться медикаментозное лечение и психологическое сопровождение с устранением стрессовых факторов и повышением стрессоустойчивости подростка.

Именно педиатры и психологи должны выявлять и устранять стрессовые факторы и нарушения адаптации у детей и подростков, переболевших COVID-19 [38].

Известно, что при стрессе могут формироваться соматические симптомы или, наоборот, сохраняющиеся физические симптомы могут быть связаны с депрессией и тревогой. Подростки с клиническими проявлениями нарушений психического здоровья должны получать соответствующее лечение, независимо от того, есть у них физические симптомы или нет [33, 48].

Американская академия педиатрии, Американская академия детской и подростковой психиатрии (AACAP) и Ассоциация детских больниц объявили чрезвычайную ситуацию в отношении психического здоровья детей и подростков, перенесших COVID-19, указывая на серьезные последствия пандемии в дополнение к существующим проблемам [1].

ААП подготовила Временное руководство по интеграции и поддержке эмоционального и поведенческого здоровья детей, пострадавших во время пандемии COVID-19 [18]. Известно много факторов, уникальных для этой пандемии (ее продолжительность, необходимость карантина и физической изоляции, быстро меняющиеся и противоречивые сообщения, неуверенность в будущем), которые усилили влияние на эмоциональное и поведенческое здоровье детей и подростков.

В условиях пандемии выявляются новые обстоятельства и проблемы, влияющие на психологическое здоровье и интеллектуальное развитие подростков: сложная навигация по возвращению к личному посещению школы, последствия дистанционного обучения, а также общая нагрузка на чувство уверенности, защищенности, надежды. Строгие меры изоляции, включая закрытие школ, еще больше ограничивают социальные контакты, самоопределение, образование и развитие детей и подростков, усиливая симптомы, связанные с пандемией или изоляцией [27], и в будущем еще предстоит осознать влияние прерывания процесса социализации подростков в школах на критических этапах их развития.

■ СИМПТОМЫ И ПРИЗНАКИ, СВЯЗАННЫЕ С ЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ И ПОВЕДЕНЧЕСКИМИ РЕАКЦИЯМИ НА СТРЕСС У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Для любого человека болезнь, период выздоровления, травма, операция, чрезмерные физические и психологические нагрузки, изменения привычного стереотипа жизни являются стрессом, реакция на который имеет несколько универсальных сценариев в зависимости от возраста и контекста.

У детей дошкольного возраста может проявляться дистресс из-за нарушения физиологических функций (сон, пользование туалетом, питание), при разлуке с родителями, и они могут регрессировать в навыках, становиться более раздражительными или социально замкнутыми, демонстрируя новые формы поведения, тревожность, навязчивые мысли, агорафобию (боязнь открытого пространства, страх толпы).

Дети старшего возраста могут выражать свои страдания через симптомы как интернализации (абстиненция, страх, явная тревога), так и экстернализации поведения (оппозиционность, раздражительность, аргументированность, агрессия), а также иметь соматические симптомы, такие как боль в животе или цефалгии.

Подростки и молодые люди выражают свои страдания словами, но также могут намеренно скрывать свои опасения и поведенческие проявления из-за страха, стыда, стигмы, связанной с психическим здоровьем / чувством ответственности, чтобы не обременять других. А дистресс может проявляться раздражительностью, отсутствием концентрации, снижением успеваемости, употреблением психоактивных веществ.

Для большинства детей и подростков соответствующая поддержка со стороны внимательных и заботливых взрослых или сверстников крайне необходима, чтобы справиться со стрессом и сделать его переносимым. Некоторым детям требуется поддержка врача и психолога с дополнительной оценкой имеющихся нарушений распорядка дня, сна, поведения и настроения (чувство безнадежности), изменений аппетита, трудностей с концентрацией внимания, снижением физической и интеллектуальной активности в школе и семье, особенностей изоляции.

Дети и подростки, изначально испытывающие тревогу и депрессию, подвергаются большому риску формирования этих симптомов, и им может потребоваться дополнительное лечение. В исследовании CLoCK у большей части детей и подростков было чувство беспокойства и грусти [33]. Это согласуется с опросами родителей о психическом здоровье детей во время пандемии [12] и подчеркивает необходимость психологического сопровождения [30] после перенесенного COVID-19.

ААП акцентирует внимание на том, что во время пандемии у детей и подростков участились суицидальные мысли и случаи суицидальных попыток [26], что обострило и без того сложную инфраструктуру поведенческого здоровья школьников и подчеркнуло серьезность разворачивающегося кризиса поведенческого здоровья.

До пандемии уровень детских и подростковых проблем с психическим здоровьем и самоубийствами неуклонно рос на протяжении как минимум 10 лет. К 2018 г. самоубийство было второй по значимости причиной смерти молодежи в возрасте от 10 до 24 лет [1]. Пандемия привела к физической изоляции, постоянной неуверенности и страху. Исследователи Центра по контролю и профилактике заболеваний обнаружили, что в период с марта по октябрь 2020 г. количество обращений в отделения неотложной помощи при чрезвычайных ситуациях выросло на 24% для детей 5–11 лет и на 31% – в возрасте 12–17 лет [1]. Кроме того, в 2021 г. количество обращений в отделения неотложной помощи при подозрении на попытки суицида увеличилось почти на 51% среди девочек 12–17 лет по сравнению с тем же периодом 2019 г. Для предотвращения самоубийств в дополнение к скринингу на депрессию скрининг на суицид может улучшить выявление этого часто скрытого риска [23, 41].

ААП рекомендует на этапе первичной медико-санитарной помощи и последующих этапах работы с детьми и подростками уделять больше внимания скринингу и выявлению чрезвычайных ситуаций в области психического здоровья (суицидальные

мысли и попытки), что требует от медицинских работников соответствующей подготовки и взаимодействия с психологами.

Важно помнить, что не все, кто думает о самоубийстве, будут говорить об этом, и не все, кто говорит о самоубийстве, будут действовать в соответствии со своими словами. Однако к любым разговорам о самоубийстве следует относиться серьезно. При этом высокий риск более значимого воздействия болезни и течения постковидного синдрома имеют дети и подростки с особыми потребностями в медицинской и психологической помощи (расстройства аутистического спектра, умственная отсталость и другие факторы).

■ ДРУГИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ И ПРОЯВЛЕНИЯ СТРЕССА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19 У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Эмоциональное благополучие детей напрямую зависит от благополучия их родителей. Дети считаются эмоциональным барометром семьи. Именно родители рассматриваются как безопасное убежище для детей. Однако взрослые в современных условиях сами изо всех сил пытаются справиться с меняющимися физическими, психоэмоциональными, экологическими и финансовыми факторами стресса и часто прибегают к использованию различных средств (например, лекарств, алкоголя, наркотиков). Во время пандемии увеличилось потребление психоактивных веществ не только взрослыми, но и подростками [13], что демонстрирует серьезность проблемы.

Дети и подростки реагируют на стрессовые ситуации в зависимости от темперамента в соответствии со своей реактивностью, которая определяется как степень или интенсивность физиологической, эмоциональной и поведенческой реакции на ряд стимулов окружающей среды. Например, дети и подростки, которые легче адаптируются к различным изменениям, могут легко приспособиться и к дистанционному обучению, и к новому распорядку дня, тогда как дети с меньшей гибкостью будут длительно этому сопротивляться [38].

Реалиями пандемии стала смерть членов семьи, что очень тяжело переносится детьми. Статистические данные США 2021 г. показывают [1], что более 140 000 детей потеряли родителей во время пандемии COVID-19. Эмоциональные последствия потери родителя для ребенка являются тяжелой психологической травмой, которая часто еще и усугубляется утратой материальной стабильности и экономическими последствиями [28]. У маленьких детей это приводит к поведенческим проблемам дома или в общении с другими детьми, которые бывают неправильно истолкованы и, по сути, представляют собой реакцию на психологическую травму. Так, при пандемии:

- многие дети были разлучены со своими близкими, включая бабушек и дедушек, которые являются жизненно важными источниками поддержки;
- дети всё в большей степени становятся частью более широкого сообщества, в том числе и виртуального, в котором могут еще больше усложняться и усиливаться их переживания и стресс. Они могут испытывать чувство потери, когда переход, например, из детского сада в школу был прерван или перевернут;
- подростки находятся на той стадии развития, которая открывает и определяет их роль среди сверстников и в обществе, формируя личностные ценности и идентичность. Пандемия нарушила взаимодействие сверстников, которое является важной задачей развития у подростков, в результате чего они подвергаются

более высокому риску тревожности и депрессии из-за социальной изоляции и зависимости от технологий для социального взаимодействия [11].

Поэтому при планировании учебного процесса необходимо учитывать особенности эмоционального и поведенческого здоровья детей и подростков, поскольку, например, вынужденное дистанционное обучение еще больше усугубляет существующее неравенство в образовании, пагубно сказывается на успеваемости и углубляет нарастающий кризис психического здоровья, особенно подростков [19, 46].

Вышесказанное обосновывает необходимость проведения оценки социальных детерминант здоровья. В частности, использования интернета как важного фактора для социализации, дистанционного обучения, трудоустройства, доступа к услугам здравоохранения и возможного источника негативной информации и стресса.

Из-за масштабности изменений, связанных с пандемией, пострадали все возрастные категории населения – дети, подростки и члены их семей. Поэтому ААП настаивает, что контроль за поведенческим и психическим здоровьем и скрининг фактических данных должны быть интегрированы в алгоритм каждого посещения врача, поскольку в семьях могут не обращать внимания на поведенческие проблемы детей, считая их косвенными и временными и не осознавая их серьезности [46].

Дистанционное обучение налагает новые роли на родителей, требуя от них навыка приспосабливать свое взаимодействие с детьми и подростками к роли «учителя» вместо обычной повседневной заботы. Некоторым родителям может показаться сложным такое дополнительное переключение ролей, и это изменение может повлиять на их отношения с детьми. Кроме того, виртуальное обучение влияет на отношения учащихся со своими учителями и сверстниками.

Повторяющиеся переходы между дистанционным и очным обучением могут быть очень сложными, особенно для детей и подростков с недостаточной когнитивной гибкостью (дети с синдромом дефицита внимания / гиперактивности и расстройствами аутистического спектра). В этом плане может быть полезен гибкий график обучения в течение дня, включая частые перерывы. Пространство для обучения должно быть свободным от различных отвлекающих факторов. Показана также максимальная физическая активность или наличие возможности расслабиться при высоком уровне энергии / когнитивных проблемах [37]. Педиатры и психологи должны быть источником информации, доказательств и заверений, особенно для семей, которые не хотят отправлять своих детей обратно в школу [46]. Возврат ребенка к личному посещению школы со временем определит те варианты влияния, которое год дистанционного или гибридного обучения оказал на успеваемость, эмоциональную, поведенческую и социальную адаптацию детей и подростков.

■ ОБЩИЕ ПРЕДУПРЕЖДАЮЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ЭМОЦИОНАЛЬНЫМ И ПОВЕДЕНЧЕСКИМ ЗДОРОВЬЕМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19

Педиатры и психологи являются экспертами в обеспечении наблюдения, скрининга, оценки и рекомендаций по поведению и соответствующему развитию детей и подростков [6, 39]. Во время пандемии COVID-19 особенно важно, чтобы как педиатры, так и психологи продолжали консультировать семьи по вопросам эмоциональных и поведенческих реакций детей и подростков, помогали их решать, моделируя ситуации, в которых можно рассматривать их страхи в перспективе.

Для этого необходимо:

- обращать внимание родителей на то, что дети дошкольного возраста часто воспринимают информацию о пандемии COVID-19 как опасную, и поэтому нужно формировать их уверенность в реальности собственной безопасности;
- у детей школьного возраста и подростков также могут быть значительные опасения по поводу COVID-19, что приводит к завышенной оценке риска, чрезмерному беспокойству о себе или членах своей семьи и стрессу [49].

У некоторых детей нередко во время стресса наблюдается регресс в развитии [38]. Однако временные изменения не могут быть вредными, особенно в сочетании с поддерживающим и внимательным уходом. Полезно напоминать родителям, что поведение является проявлением эмоциональных реакций и что дети/подростки делают все возможное, учитывая обстоятельства, чтобы выразить свои социальные и эмоциональные потребности. Поэтому все типы поведенческого выражения заслуживают внимательного изучения и коррекции врачом и психологом.

Родителей следует поощрять к открытому и честному разговору со своими детьми о том, что они слышат в средствах массовой информации. Избегание таких разговоров не защищает детей. Отсутствие авторитетного голоса своих родителей может сделать детей, и особенно подростков, склонными верить в ложную информацию, которую они слышат от своих друзей и средств массовой информации. Поэтому важно предоставлять детям и подросткам возможность обсуждать то, что они слышали и видели в интернете. Часто смешанные или противоречивые сообщения, передаваемые во время пандемии COVID-19, создают ощущение непредсказуемости и неопределенности и вызывают беспокойство. Поэтому и детям, и членам их семей может потребоваться ограничение объема информации, которую они получают.

Дети старшего возраста и подростки могут столкнуться с социальной изоляцией, связанной с пандемией, а ведь общение со сверстниками – это основа их развития. Поэтому необходимо поощрять детей проводить время на открытом воздухе, заниматься физическими упражнениями, при которых соблюдаются стратегии снижения рисков инфицирования (масочный режим, гигиена рук, социальная дистанция) [45]. Физическая активность позволяет улучшить состояние сердечно-сосудистой системы, сохранить силу, общую физическую форму, хорошие эмоциональный статус и самочувствие. Виртуально молодежь может получить пользу от активного общения с друзьями. Эти психологические и физические преимущества могут помочь детям и подросткам сохранить основы физического и психоэмоционального развития [10].

Руководство по экранному времени работы за компьютером

Родители должны объяснять детям и подросткам, что экранное время работы за компьютером имеет как преимущества, так и реальные риски для физического и психоэмоционального здоровья [16]. В настоящее время мы используем компьютеры и возможности медиа больше для образования и социализации. Программы и приложения, к которым имеют доступ дети и подростки, должны соответствовать их возрасту и уровню социальной зрелости. Общение в режиме реального времени с друзьями и семьей, а также активное участие в дистанционных мероприятиях должны иметь приоритет перед пассивным просмотром программ и передач.

Как распознать признаки стресса у ребенка

Признаки стресса и проблем с психическим здоровьем не одинаковы для каждого возрастного периода, однако есть некоторые общие симптомы.

Дети раннего возраста могут демонстрировать регресс в навыках и этапах развития и иметь следующие симптомы:

- суетливость и раздражительность, вздрагивание и плач, их труднее утешить;
- проблемы с засыпанием и частым просыпанием по ночам;
- проблемы с кормлением, тошнота, рвота, запор, жидкий стул, боль в желудке;
- беспокойство, когда нужно разлучиться со своей семьей, привязанность, нежелание общаться и страх выйти на улицу;
- драчливость, разочарование, укусы, более частые и/или интенсивные истерики;
- ночное недержание мочи после приучения к горшку;
- агрессивное поведение.

Дети и подростки проявляют признаки дистресса такими симптомами, как:

- изменения настроения, постоянная раздражительность, чувство безнадежности или гнева, частые конфликты с друзьями и семьей;
- изменения в поведении, например, отказ от личных отношений. Или, например, если подросток перестает тратить время на текстовые сообщения или видеочат с друзьями, это может быть поводом для беспокойства;
- потеря интереса к хобби, например, любящий музыку ребенок внезапно перестал заниматься гитарой или «начинающий шеф-повар» потерял всякий интерес к кулинарии;
- трудности с засыпанием, просыпанием или постоянная сонливость;
- изменения аппетита, веса или режима питания, например, отсутствие чувства голода или постоянный процесс еды;
- проблемы с памятью, мышлением или концентрацией внимания;
- меньший интерес к школьной работе и снижение успеваемости;
- изменения внешнего вида, например, несоблюдение элементарных правил личной гигиены;
- рискованное безрассудное поведение (употребление наркотиков или алкоголя);
- мысли о смерти/самоубийстве или разговоры об этом.

Указанные симптомы свидетельствуют о наличии стресса, который, как известно, имеет 4 стадии. I стадия – физиологический стресс, характеризуется положительным влиянием на организм с мобилизацией сил, повышением умственной и физической активности для решения проблемы. В этой стадии «стресс улучшает сопротивляемость, тренирует защитные механизмы тела и психики» (Г. Селье).

II стадия («разрядка») проявляется нарастанием «активных» негативных эмоций, направленных на сопротивление действию стресс-фактора и сохранение работоспособности.

В дальнейшем формируется состояние дезадаптации (дистресса) – III стадия, когда на первый план выходят «пассивные» негативные эмоции, «покорность» действию внешнего стресс-фактора, снижается адаптация, наступает истощение и дистресс, что в дальнейшем может быть причиной формирования психосоматических расстройств (например, функциональных гастроинтестинальных нарушений).

В IV стадии стресса дезадаптация достигает максимума и при длительном действии стресс-фактора может стать причиной развития тяжелой психосоматической

патологии (сахарный диабет, бронхиальная астма, артериальная гипертензия и др.). Именно врач в содружестве с психологом, родителями и ребенком должен выявлять проявления стресса и максимально быстро устранять дезадаптацию.

В условиях пандемии особое внимание уделяется обеспеченности организма витаминами, макро- и микроэлементами, в частности с учетом роли витамина D, цинка и других веществ в формировании устойчивости организма к респираторным инфекциям [4]. В то же время при изучении стрессовых реакций и их последствий для организма человека установлено, что ключевую роль в развитии дисстресса играет дефицит некоторых биоэлементов, прежде всего магния.

В настоящее время дефицит магния относится к наиболее распространенным биоэлементозам в мире. Именно его недостаточность приводит к снижению стрессоустойчивости организма. Известно, что действие стресс-фактора подавляет нейрорегуляторные механизмы, предупреждающие потерю магния в организме, и стимулирует продукцию нейрого르몬ов, повышающих экскрецию ионов этого эссенциального макроэлемента с мочой, что, в свою очередь, приводит к снижению стрессоустойчивости организма (см. рисунок).

Таким образом, любой стресс для человека сопровождается снижением уровня магния [2], который является жизненно важным макроэлементом в триаде «кальций – фосфор – магний», катализатором более 700 ферментных процессов всех видов обмена веществ (белкового, углеводного, жирового, энергетического), синтеза АТФ, построения костной ткани. Он регулирует процессы гликолиза, обеспечивает функциональную активность нервной ткани, снижая ее возбудимость и проявляя свойства природного транквилизатора [24]. Человек получает магний только с едой, водой и солью. При этом депо магния (99%) находится в костях и тканях и только 1% содержится в биологических жидкостях. В связи с этим наиболее значимыми в диагностике дефицита магния являются его клинические проявления. Ранними клиническими маркерами дефицита магния являются снижение активности и работоспособности при обычных физических нагрузках, слабость, нарушение сна, ощущение



**Стресс и риск формирования дефицита магния
Stress and risk of magnesium deficiency**

покалывания и судороги мышц голени и шеи, особенно в ночное время, усиленное сердцебиение, тревожность [17].

Поэтому для предупреждения дезадаптации и профилактики формирования психосоматических расстройств и заболеваний важно вовремя выявлять признаки стресса, не допуская его длительного влияния на организм, используя психологическую поддержку и физиологическую микронутриентную коррекцию препаратами биоорганического магния.

Сегодня на рынке Украины, многих стран СНГ и Европы широко используется препарат Магникум-Антистресс (АО «Киевский витаминный завод», Украина). Таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит комбинацию биоорганического магния цитрата (100 мг) и биолиганда пиридоксина гидрохлорида (10 мг), который увеличивает биодоступность магния, поскольку является его фиксатором и транспортером. Таблетки необходимо глотать целиком, запивая 1 стаканом воды. Для взрослых: 3–4 таблетки в сутки в 2–3 приема. Для детей с 6 лет (с массой тела от 20 кг): 10–30 мг/кг массы тела в сутки (0,4–1,2 ммоль/кг массы тела в сутки), т. е. 2–4 таблетки в сутки в 2–3 приема во время еды в течение 1 месяца.

Использование препарата Магникум-Антистресс повышает стрессоустойчивость детей и подростков, проявляет эффект природного транквилизатора, способствует нормализации всех видов обмена веществ, психофизического статуса [9].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор современных исследований, посвященных COVID-19, постковидному синдрому, роли ограничительных карантинных мер, направленных на устранение пандемии, подтверждает их значительное влияние на состояние соматического и психического здоровья населения, особенно у детей и подростков – в том фундаментальном и в то же время «хрупком» периоде жизни человека, который имеет решающее значение для приобретения социального, поведенческого и образовательного развития личности. Доказательства того, что COVID-19 может оказывать долгосрочное влияние даже при бессимптомном/малосимптомном течении заболевания, подчеркивают необходимость принятия врачами и психологами мер по снижению негативного воздействия пандемии на физическое и особенно психоэмоциональное и поведенческое здоровье детей и подростков. Современные реалии подтвердили необходимость продолжения интеграции подходов по сохранению эмоционального и поведенческого здоровья детей и подростков в стандартную педиатрическую помощь в тесном сотрудничестве с психологами, педагогами и членами семьи. Для этого необходимы раннее выявление и психологическая коррекция симптомов постковидного синдрома и присущих ему проявлений стресса, а также повышение стрессоустойчивости детей и подростков с использованием физиологических подходов микронутриентной терапии препаратами биоорганического магния. Таким высокоэффективным средством выбора может быть препарат Магникум-Антистресс, который быстро устраняет клинические проявления дефицита магния и повышает стрессоустойчивость детей и подростков, нормализует их физическое и психоэмоциональное состояние, предотвращая формирование психосоматических расстройств и психосоматических заболеваний в дальнейшем.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. AAP, AACAP, CHA declare national emergency in children's mental health. Available at: <https://publications.aap.org/aapnews/news/17718>
2. Ayuk J, Gittoes N.J. (2014) Contemporary view of the clinical relevance of magnesium homeostasis. *Annals of Clinical Biochemistry*, 51 (2), pp. 179–188. doi: 10.1177/0004563213517628.
3. Beketova G., Bulavinova E., Decyk O, Tsikhon Z., Han R. (2021) Adherence of Health Care Staff to Vaccination. *Pediatrics. Eastern Europe*, vol. 9, no 2, pp. 166–175.
4. Beketova H., Horiacheva I. (2021) Zinc and its Impact on Human Health in Conditions of COVID-19 Pandemic: what's New? *Pediatrics. Eastern Europe*, vol. 9, no 1, pp. 8–20.
5. Buonsenso D., Roland D., De Rose C. (2021) Schools closures during the COVID-19 pandemic: a catastrophic global situation. *Pediatr Infect Dis J*, 10, pp. 146–150.
6. Carol Weitzman, Lynn Wegner. Promoting Optimal Development: Screening for Behavioral and Emotional Problems. *Pediatrics*, vol. 135, issue 2. Available at: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/135/2/384/33387/Promoting-Optimal-Development-Screening-for?redirectedFrom=fulltext?autologincheck=redirected>
7. Chaumont C., Kamara K., Baring E., Palacio K., Power A., Lancaster W. (2020) The SARS-CoV-2 crisis and its impact on neglected tropical diseases: Threat or opportunity? *PLoS Negl Trop Dis*, 14 (9): e0008680. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008680>
8. *Children and COVID-19: State-Level Data Report*. Available at: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>
9. *Compendium*. Available at: <https://compendium.com.ua/info/328323/>
10. *COVID-19 Interim Guidance: Return to Sports and Physical Activity*. Available at: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/covid-19-interim-guidance-return-to-sports/>
11. *COVID-19 Guidance for Safe Schools and Promotion of In-Person Learning*. Available at: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/covid-19-planning-considerations-return-to-in-person-education-in-schools/>
12. Creswell C. (2021) Young people's mental health during the COVID-19 pandemic. *The Lancet Child & Adolescent Health*.
13. Czeisler M.É., Lane R.I., Petrosky E. (2020) Mental Health, Substance Use, and Suicidal Ideation During the COVID-19 Pandemic – United States, June 24–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 69, pp. 1049–1057. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6932a1external-icdn>
14. Buonsenso D. (2021) Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr*, 110 (7), pp. 2208–2211. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8251440/>
15. David J. Schonfeld, Thomas Demaria (2016) Supporting the Grieving Child and Family *Pediatrics*, 138 (3). Available at: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2147>
16. David Hill, Nusheen Ameenuddin (2016) Media Use in School-Aged Children and Adolescents. *Pediatrics*, 138 (5): e20162592. Available at: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/138/5/e20162592/60321/Media-Use-in-School-Aged-Children-and-Adolescents>
17. (2016) *Dietary Supplement Fact Sheet: Magnesium*. Office of Dietary Supplements, US National Institutes of Health. Retrieved 13 October 2016.
18. *Evaluating and Caring for Patients with Post-COVID Conditions: Interim Guidance*. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-index.html>
19. Freed G.L., Singer D.C., Gebremariam A. (2021) How the pandemic has impacted teen mental health. *C.S. Mott Children's Hospital National Poll on Children's Health, University of Michigan*, vol. 38, issue 2. Available at: <https://mottpoll.org/reports/how-pandemic-has-impacted-teen-mental-health>
20. *Guidance on Providing Pediatric Well-Care During COVID-19*. Available at: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/guidance-on-providing-pediatric-well-care-during-covid-19/>
21. Gwenaëlle Douaud (2021) Brain imaging before and after COVID-19 in UK Biobank. *medRxiv*, doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.11.21258690>
22. Thomson H. (2021) Children with long covid. *New Sci*, 249 (3323), pp. 10–11. Published online 2021 Mar 3. doi: 10.1016/S0262-4079(21)00303-1
23. Horowitz L.M., Mournet A.M., Lanzillo E. (2021) Screening pediatric medical patients for suicide risk: Is depression screening enough? *Journal of Adolescent Health*, 68 (6), pp. 1183–1188. doi: 10.1016/j.jadohealth.2021.01.028.
24. *Hypomagnesemia. Merck Manuals Professional Edition*. Retrieved 27 October 2018.
25. *Illness duration and symptom profile in a large cohort of symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2*. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.05.21256649v2.full>
26. *Interim Guidance on Supporting the Emotional and Behavioral Health Needs of Children, Adolescents, and Families During the COVID-19 Pandemic*. Available at: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/interim-guidance-on-supporting-the-emotional-and-behavioral-health-needs-of-children-adolescents-and-families-during-the-covid-19-pandemic/>
27. Blankenburg Ju., Wekenborg M.K. (2021) Mental health of Adolescents in the Pandemic: Long-COVID19 or Long-Pandemic Syndrome? *medRxiv*, doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.11.21257037>
28. Kidman R., Margolis R., Smith-Greenaway E., Verdery A.M. (2021) Estimates and Projections of COVID-19 and Parental Death in the US. *JAMA Pediatr*, 175 (7), pp. 745–746. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0161
29. Kirschenbaum D. (2020) Inflammatory olfactory neuropathy in two patients with COVID-19. *The Lancet*, vol. 396.
30. Kostyrka-Allchorne K. (2021) Supporting Parents & Kids Through Lockdown Experiences (SPARKLE): A digital parenting support app implemented in an ongoing general population cohort study during the COVID-19 pandemic: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 22, 267.
31. Lee Y., Min P., Lee S., Kim S.W. (2020) Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. *J. Kor. Med. Sci.*, 35, pp. 1–6.
32. Lechien R. (2020) Loss of smell and taste in 2013 European patients with mild to moderate COVID-19. *Ann. Intern. Med.*, 173, pp. 672–675.
33. *Long COVID – the physical and mental health of children and non-hospitalised young people 3 months after SARS-CoV-2 infection; a national matched cohort study (The CLoCk Study)*. Available at: <https://www.researchsquare.com/article/rs-798316/v1>
34. Molteni E. (2021) Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *The Lancet Child & Adolescent Health*.
35. *Office for National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 4 June 2021*.
36. Pierce M. (2020) Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. *The Lancet Psychiatry*, 7, pp. 883–892.
37. *Post-COVID Conditions*. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>

38. *Post-COVID-19 Conditions in Children and Adolescents*. Available at: https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/post-covid-19-conditions-in-children-and-adolescents/?_ga=2.241990338.1914458833.1636407183-2041835527.1634108155&_gl=1*18mm6oe*_ga*MjA0MTgzNTUyNy4xNjM0MTA4MTU1*_ga_FD9D3XZVQQ*MTYzNjQwNzE4My40LjAuMTYzNjQwNzE4Ni4w
39. Paul H. Lipkin, Michelle M. Macias (2020) Promoting Optimal Development: Identifying Infants and Young Children With Developmental Disorders Through Developmental Surveillance and Screening. *Pediatrics*, 145 (1): e20193449. Available at: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3449>
40. (2013) Puberty and adolescence. *MedlinePlus*. Retrieved July 22, 2014.
41. Roaten K., Horowitz L.M., Bridge J.A. (2021) Universal pediatric suicide risk screening in a health care system: 90,000 patient encounters. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry*, vol. 62, issue 4, pp. 421–429. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jaclp.2020.12.002>
42. Singer T.G., Evankovich K.D., Fisher K. (2021) Coronavirus infections in the central nervous system of children: a scoping review making the case for long-term neurodevelopmental surveillance. *Pediatr Neurol*, 117, pp. 47–63.
43. Stephenson T. (2021) Long Covid and the mental and physical health of children and young people: national matched cohort (CLoCK) study protocol. *BMJ Open*.
44. Sudre C.H. (2020) Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. *medRxiv*.
45. *Supporting Healthy Nutrition and Physical Activity During the COVID-19 Pandemic*. Available at: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/supporting-healthy-nutrition-and-physical-activity-during-the-covid-19-pandemic/>
46. Swedo E., Idaikkadar N., Leemis R. (2020) Trends in U.S. Emergency Department Visits Related to Suspected or Confirmed Child Abuse and Neglect Among Children and Adolescents Aged <18 Years Before and During the COVID-19 Pandemic – United States, January 2019 – September 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 69, pp. 1841–1847. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6949a1external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6949a1external%20icon).
47. Teitelman A.M., Ratcliffe S.J., McDonald C.C., Brawner B.M., Sullivan C. (2011) Relationships between physical and non-physical forms of intimate partner violence and depression among urban minority adolescent females. *Child and Adolescent Mental Health*, 16 (2), pp. 92–100. doi: 10.1111/j.1475-3588.2010.00572.x.
48. Willis C., Chalder T. (2021) Concern for Covid-19 cough, fever and impact on mental health. What about risk of Somatic Symptom Disorder? *J Ment Health*, 1–5.
49. World Health Organization (2021) *A Clinical Case Definition of Post COVID-19 Condition by Delphi Consensus* (Added 10/8/2021).
50. Yiping Lu, Xuanxuan Li, Daoying Geng, Nan Mei, Pu-Yeh Wu, Chu-Chung Huang, Tianye Jia, Yajing Zhao, Dongdong Wang, Anling Xiao, Bo Yin (2020) Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study. *The Lancet*.

DOI: <https://doi.org/10.34883/Pl.2022.10.1.020>
UDC 616.9-02:578.834.1]-06:616-002-031.81



Seriakova I. ✉, Kramarov S., Yevtushenko V., Zhdan M., Oheyenko V.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19. Own Experience

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: conception – Yevtushenko V., Kramarov S., Seriakova I.; acquisition, analysis and interpretation of data – Zhdan M., Oheyenko V.; drafting of the manuscript – Yevtushenko V., Seriakova I.; editing – Yevtushenko V., Kramarov S.
The article is published in the author's edition.

Submitted: 01.07.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: ikovaliukh@ukr.net

Abstract

Introduction. In the context of a pandemic, cases of multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) are increasingly being reported. Complication is insidious by a variety of manifestations and high efficiency of multiple organ disorders.

Purpose. To demonstrate a clinical case of a syndrome associated with SARS-CoV-2 MIS-C complicated by shock, pleural and pericardial effusion in order to increase the vigilance of doctors of various profiles in relation to this condition.

Materials and methods. A clinical case of SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in an 11-year-old child, which began with abdominal manifestations that mimicked an acute abdomen, followed by the development of shock, pericardial and pleural effusion, and cardiac dysfunction, is presented.

Results. This case clearly demonstrates the variety of clinical manifestations of MIS-C in children. The condition requires a team approach by specialists of different profiles for the timely detection and prevention of possible complications.

Keywords: COVID-19, multisystem inflammatory syndrome, shock, pleural effusion, pericardial effusion

Серякова И.Ю. ✉, Крамарев С.А., Евтушенко В.В., Ждан М.Е., Огеенко В.А.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19. Собственный опыт

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция – Евтушенко В.В., Крамарев С.А., Серякова И.Ю.; сбор материала, анализ и интерпретация результатов – Ждан М.Е., Огеенко В.А.; написание текста – Евтушенко В.В., Серякова И.Ю.; редактирование – Евтушенко В.В., Крамарев С.А.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 01.07.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: ikovaliukh@ukr.net

Резюме

Введение. В условиях пандемии все чаще регистрируются случаи мультисистемного воспалительного синдрома (MIS-C). Осложнение коварно разнообразием проявлений и высокой частотой полиорганных нарушений.

Цель. Демонстрация клинического случая ассоциированного с SARS-CoV-2 MIS-C-синдрома, осложненного шоком, плевральным и перикардальным выпотом, с целью повышения бдительности врачей различного профиля по отношению к данному состоянию.

Материалы и методы. Представлен клинический случай ассоциированного с SARS-CoV-2 мультисистемного воспалительного синдрома у ребенка 11 лет, который начинался с абдоминальных проявлений, имитировавших «острый живот» с последующим развитием шока, перикардального и плеврального выпота и кардиальной дисфункции.

Результаты. Данный случай наглядно демонстрирует разнообразие клинических проявлений MIS-C у детей. Состояние требует командного подхода специалистов разного профиля для своевременного выявления и предотвращения возможных осложнений.

Ключевые слова: COVID-19, мультисистемный воспалительный синдром, шок, плевральный выпот, перикардальный выпот

■ INTRODUCTION

Since March 2020, a pandemic has been recorded worldwide due to the spread of SARS-CoV-2. An important aspect of the childhood pandemic is the development of the so-called multisystem inflammatory syndrome (MIS-C). This complication of COVID-19 reflects polymorphic symptoms and can lead to severe multiorgan reports. According to the survey (Panigrahy Neha et al. 2020), 91.8% of visitors with MIS-C have fever, disorders of the gastrointestinal tract, which include abdominal pain (52.8%), pasting (44.8%), diarrhea (39.5%), conjunctivitis (44.0%), rash (38.2%), respiratory distress (20.9%) and neurological lesions (17.5%). Cardiovascular symptoms include ventricular dysfunction (39.3%), tachycardia (18.4%), coronary artery dilatation (13.4%), cardiogenic shock (7.1%), chest pain (2.6%), and ventricular arrhythmia (0.3%) [1]. Clinically, the syndrome

is very similar to Kawasaki disease, but against a reduction in the incidence of coronary artery aneurysms in people with MIS-C relative to the bottom, and at the same time when the accession of general heart function is recorded, showing myocardium and/or pericarditis [2]. In addition, Kawasaki disease is more common in children under 5 years of age, while MIS-C occurs in older children [3].

Both diseases are associated with a significant storm of cytokines, which leads to systemic inflammation and myocardial dysfunction [4, 5]. Also, elevated ferritin levels in these patients are a marker of macrophage activation syndrome (MAS) [6]. It was noted that high levels of ferritin are associated with severe disease in MIS-C associated with SARS-CoV-2 [7].

A study conducted by British scientists (Shema Hameed et al. 2020) in 51% of 35 cases of children with MIS-C revealed cardiac dysfunction, manifested by myocardial dysfunction, myocarditis, pancarditis, pericardial effusion and coronary artery aneurysms [8].

In addition, there are data on the occurrence of vasculitis of small and medium-sized vessels, similar to those observed in patients with Kawasaki disease [9].

Detection of autoantibodies in patients with MIS-C has also been reported. Studies show that target antigens for autoantibodies are expressed in mucosal and cardiac tissues, endothelial cells, and cytokine molecules [10, 11]. These autoantigens are also reported in patients with Kawasaki disease [12]. Neutrophils and monocytes expressing Fcγ receptors are responsible for the pathogenesis of the disease, probably by interacting with autoantibodies and leading to the formation of immune complexes [10].

A recently published cohort study (Jackeline J Rodriguez-Smith, et al. 2021) of inflammatory biomarkers in COVID-19-associated MIS-C in children, Kawasaki disease, and macrophage activation syndrome found similar concentrations of S100 protein and interleukin-18 in diseases Kawasaki and MIS-C, but significantly different ligand frequencies of 9-induced IFNγ chemokine (CXCL9). The authors suggest that CXCL9 may be a useful biomarker for distinguishing MIS-C from Kawasaki disease, and may also be used to diagnose the severity of MIS-C with high sensitivity and specificity [13].

At present, the pathophysiological mechanisms of this syndrome remain completely unknown and the study of this syndrome and its impact on the cardiovascular system continues.

It is also extremely important to introduce specific clinical biomarkers to distinguish between hyperinflammatory diseases and to determine the clinical severity of MIS-C. Such biomarkers will be essential as the COVID-19 pandemic continues and seroconversion is likely to increase. In addition, research results indicate that biomarkers can be used for clinical monitoring of MIS-C and thus improve diagnostic and treatment algorithms.

■ PURPOSE OF THE WORK

To demonstrate diagnostically complicated clinical case of SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome complicated by shock and pericardial effusion in an 11-year-old patient to increase the vigilance of physicians of various profiles regarding postcovid MIS-C.

■ DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE

An 11-year-old child went to the doctor with complaints of fever, abdominal pain and skin rash within one day. The family doctor regarded the disease as scarlet fever and

prescribed appropriate treatment: amoxicillin and antipyretics. The child's condition did not improve for three days. On the third day of the disease, due to the lack of positive dynamics, the child was hospitalized in the infectious department of the children's hospital. At the initial examination: the child is in conscious, focused, body temperature 37.6 °C, the skin on the torso and extremities is covered with a polymorphic rash in the form of pink-red spots and irregularly shaped papules. The phenomena of catarrhal conjunctivitis, papillary "raspberry" tongue, enlarged submandibular lymph nodes, hyperemia of the oropharyngeal mucosa, edema of the palms and soles are noted. Free breathing, respiratory rate 22 / min, heart rate 98 / min, regular rhythm, auscultatory picture of the lungs and heart without significant features. Blood pressure on the brachial artery 106/64 mm Hg, SpO2 96%, capillary filling time 2 sec. Abdomen moderately swollen, sensitive along the intestine, mainly in the right iliac region. The size of the liver and spleen is not increased on palpation. There was no medical history of possible contact with infectious patients, including patients with COVID-19. By this time the child was healthy. Kawasaki-like syndrome was suspected. Screening tests showed slight leukocytosis with neutrophil shift (neutrophils 80%), ESR acceleration to 30 mm/h, elevated CRP to 78 ng/ml, decreased platelet count to 87 / μ l, rapid COVID-19-negative test. Due to the increase in abdominal pain, the child was consulted by a pediatric surgeon and a decision was made on urgent surgical treatment. During the operation, the appendix did not look unchanged, the audit of the abdominal cavity did not reveal inflammatory processes. Immediately after surgery, the child's condition suddenly deteriorates due to hemodynamic disorders. At physical inspection pallor of skin is observed, time of capillary filling of 5 sec., BP decreased to 83/46 mm Hg. The child was urgently transferred to the intensive care unit. Septic shock was suspected and treatment was started according to the protocol of this syndrome. Infusion of isotonic NaCl solution in a volume of 20 ml/kg for 20 minutes was not effective. Blood pressure after bolus injection of fluid 78/45 mmHg. Repeated bolus administration of isotonic saline was combined with noradrenaline at a dosage of 0.05 μ g / kg / min. After the second bolus infusion, hemodynamic parameters improved: BP 92/60 mm Hg, Ps 118 / min. Infusion therapy is continued in a maintenance mode, oxygen therapy through a mask.

On the fifth day of the disease, laboratory tests were performed in the intensive care unit to verify the diagnosis of Kawasaki-like syndrome. Serum ELISA for the presence of IgG-positive. The level of leukocytes – 14.9 G / l, platelets 85 / μ l, neutrophils – 97%, ESR-40 mm/h, D-dimer – 4246.79 ng/ml, ALT – 68 U/l, AST – 45 U/l, bilirubin 36.4 μ mol/l (direct 28.1 μ mol/l), creatinine – 55 μ mol/l, lactate – 2.4 mmol/l, CRP – 98 mg/l, ferritin – 849 ng/ml, procalcitonin – 4.0 ng/ml, APTT – 46 sec, fibrinogen – 3.6 μ mol/l, IL-6 – 17.2 ng/ml.

According to the results of the ECG (fig. 1) – sinus rhythm, correct, the tendency to tachycardia. Horizontal electrical axis of the heart. Metabolic disorders in the myocardium.

Echocardiography (fig. 2) revealed a decrease in contractile function of the left ventricle (ejection fraction 54%), final diastolic volume – 114 ml, left atrium 28 mm, aortic valve tricuspid, aortic valve size 17/23 mm. Arc left, in the aorta pressure 6 mm Hg Pulsating blood flow in the abdominal aorta, no data on aortic coarctation. Coronary vessels without features. tricuspid valve – speed 0.6, a small return flow through the tricuspid valve (+). Systolic pressure in the right ventricle 35 mm Hg mitral valve V 0.9, a small backflow through the mitral valve. In the right pleural cavity, the accumulation of free fluid up to 2 cm, in the left pleural cavity –2.5 cm (fig. 3).

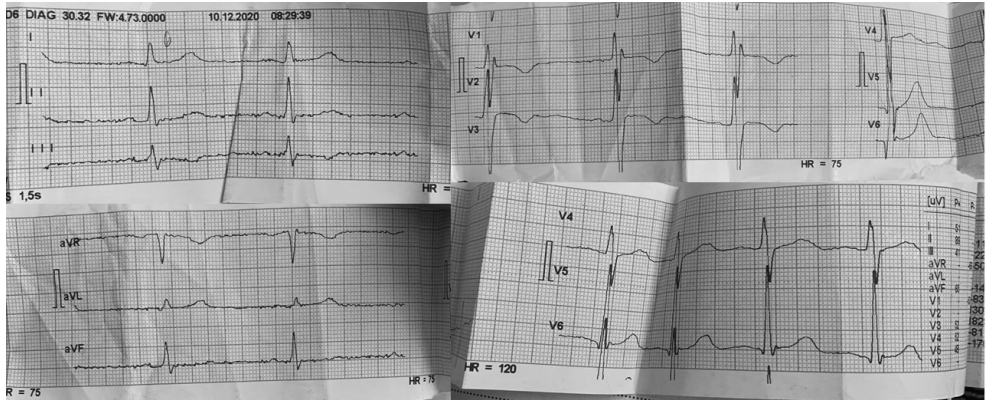


Fig. 1. Electrocardiography data of a patient with Kawasaki-like syndrome

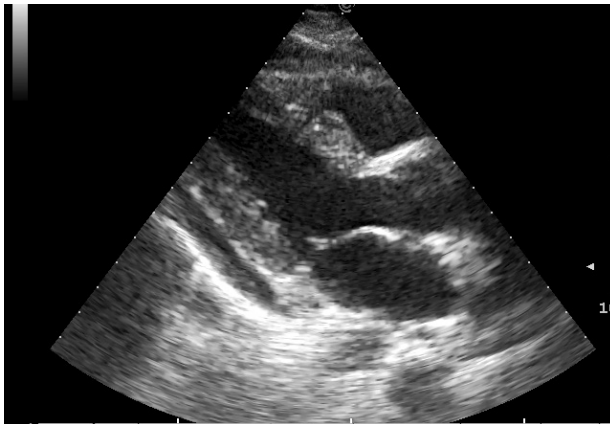


Fig. 2. Echocardiography. Visualization of pericardial effusion in the pleural cavity

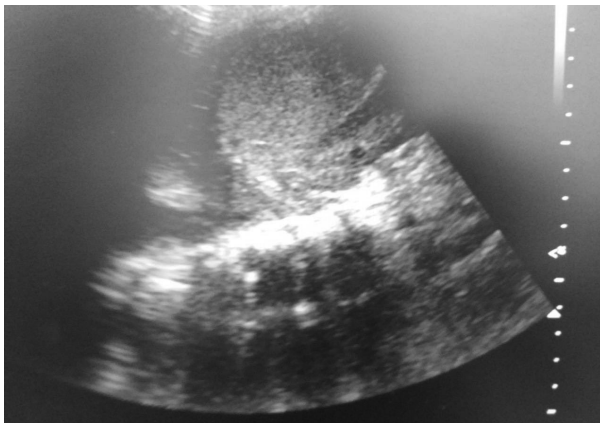


Fig. 3. Pleural effusion

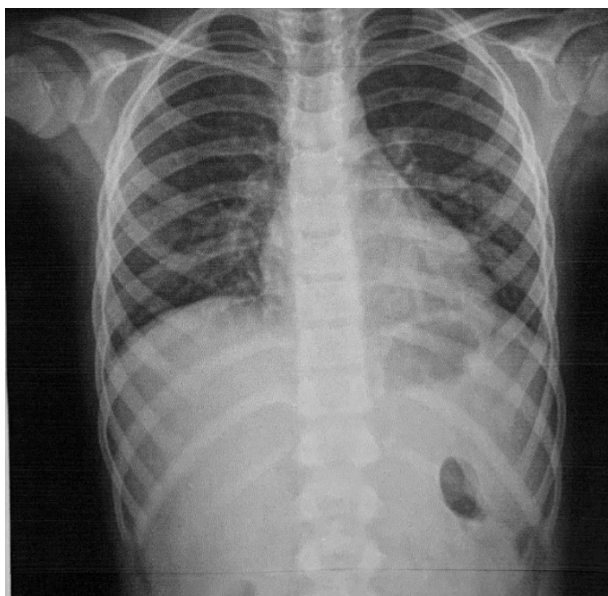


Fig. 4. Chest radiography

According to the results of X-ray examination (fig. 4) pulmonary fields without pathological shadows, the pulmonary pattern is enhanced by peribronchial infiltration. The roots are unstructured, heavy.

According to the clinical picture and examination results, the child met the criteria of the Ministry of Health of Ukraine for multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 [14]. According to the accepted recommendations, human immunoglobulin was prescribed for intravenous administration in a dosage of 2 g/kg. Prior to the exclusion of bacterial etiology, he received antibacterial therapy (imepenem/cilastatin and vancomycin) and anti-inflammatory therapy (dexamethasone). Against the background of immunoglobulin receiving, a significant reduction in the cutaneous manifestations of the syndrome (rash) and conjunctivitis was visually observed. Decreased levels of hepatic aminotransferases and bilirubin were observed in the laboratory. In total, the patient spent 11 days in the intensive care unit. Against the background of positive clinical and laboratory dynamics (decrease in the level of leukocytes from the peak $41.8 \cdot 10^9$ to $9.6 \cdot 10^9$, decrease in the level of D-dimer, decrease in ESR, normalization of APTT, decrease in visual manifestations – rash and conjunctivitis) pediatric department. He was discharged for outpatient observation after 25 days of inpatient treatment in a satisfactory condition.

■ CONCLUSIONS

Manifestations of MIS-C in children are diverse and require a team approach by specialists of different profiles (supervision of surgeons, infectious disease specialists, cardiologists). Diagnosis of MIS-C is complicated by the lack of pathognomonic clinical picture and specific diagnostic methods.

■ REFERENCES

1. Panigrahy Neha, Policarpio Joseph, Ramanathan Rahul. Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2: A scoping review. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*. 2020;13(3):301–316.
2. Ahmed M., Advani S., Moreira A., Zoretic S., Martinez J., Chorath K., Acosta S., Naqvi R., Burmeister-Morton F., Burmeister F., Tarriela A., Petershack M., Evans M., Hoang A., Rajasekaran K., Ahuja S., Moreira A. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;26:100527.
3. CDC. *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)* [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/> (accessed 11 Aug 2020).
4. Grimaud M., Starck J., Levy M., Marais C., Chareyre J., Khraiche D., Lerulez-Ville M., Quartier P., Léger P.L., Geslain G., Semaan N., Moulin F., Bendavid M., Jean S., Poncelet G., Renolleau S., Oualha M. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):69.
5. Belhadjer Z., Méot M., Bajolle F., Khraiche D., Legendre A., Abakka S., Auriat J., Grimaud M., Oualha M. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020;142(5):429–436.
6. Nasir A., Al Tatari H., Hamdan M.A. Very high serum ferritin levels in three newborns with Kawasaki-like illness. *Paediatr Child Health*. 2012;17(4):201–4.
7. Pouletty M., Borocco C., Ouldali N., Caseris M., Basmaci R., Lachaume N., Bensaïd P., Pichard S., Kouider H., Morelle G. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79(8):999–1006.
8. Shema Hameed, Heba Elbaaly, Catriona E. L. Reid. Spectrum of Imaging Findings at Chest Radiography, US, CT, and MRI in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19. *Radiology*. 2021;298(1):E1–E10.
9. Carnevale S., Beretta P., Morbini P. Direct endothelial damage and vasculitis due to SARS-CoV-2 in small bowel submucosa of COVID-19 patient with diarrhea. *J Med Virol*. 2021; 93(1):61–63.
10. Gruber C.N., Patel R.S., Trachtman R., Lepow L., Amanat F., Krammer F., Wilson K.M., Onel K., Geanon D., Tuballes K., Patel M., Mouskas K., O'Donnell T., Merritt E., Simons N.W. Mapping Systemic Inflammation and Antibody Responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Cell*. 2020;183(4):982–995.e14.
11. Consiglio C.R., Cotugno N., Sardh F., Pou C., Amodio D., Rodriguez L., Tan Z., Zicari S., Ruggiero A., Pascucci G.R., Santilli V., Campbell T., Bryceson Y., Eriksson D., Wang J., Marchesi A., Lakshminanth T., Campana A., Villani A., Rossi P., CACTUS Study Team, Landegren N., Palma P., Brodin P. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*. 2020;183(4):968–981.e7.
12. Sakurai Y. Autoimmune Aspects of Kawasaki Disease. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2019;29(4):251–261.
13. Jackeline J Rodríguez-Smith, Emely L Verweyen, Gwendolyn M Clay, Ysabella M Esteban, Sarah R de Loizaga, Elizabeth Joy Baker, Thuy Do, Sanjeev Dhakal, Sean M Lang, Alexei A Grom, David Grier and Grant S Schulert. Inflammatory biomarkers in COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease, and macrophage activation syndrome: a cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2021 Jun 8. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00139-9
14. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)* [Internet]. Available at: <https://www.dec.gov.ua/mtd/koronavirusna-hvoroba-2019-covid-19/>



Semkovych Ya. ✉, Semkovych M., Synoverska O., Vovk Z., Kuzenko O.
Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

A Case of Spontaneous Pneumomediastinum and Tension Pneumothorax in a Pediatric Patient after Elective Dental Procedure

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Semkovych Ya. – clinical work with a patient, processing of medical history data, participation in writing the text of the article; Semkovych M. – clinical work with a patient, processing of medical history data; Synoverska O. – participation in processing materials and writing the text of the article; Vovk Z. – participation in processing materials and writing the text of the article; Kuzenko O. – bibliographic review, participation in writing the text of the article.

The article is published in the author's edition.

Submitted: 02.06.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: semkovych.doc@gmail.com

Abstract

Subcutaneous emphysema of the head, neck, and mediastinum occurs most commonly in head and neck surgery, tracheal and esophageal injuries, facial skeleton injuries, foreign bodies in the gastrointestinal tract and gastrointestinal neoplasms, pulmonary barotrauma during mechanical ventilation, and after dental procedures, which is extremely rare. The tooth preparation with a high-speed air turbine handpiece allows air to penetrate the mediastinum through the fascial spaces of the neck. Therefore, swelling of the face, neck, and upper body may often be misdiagnosed as an anaphylactic reaction to local or general anesthetics or other preparations used in dentistry.

The paper presents a case of spontaneous pneumomediastinum and tension pneumothorax in a 2½ – year-old child after dental procedure. Dental treatment (extraction of 2 teeth, root canal filling of the mandibular right first molar) was carried out under general anesthesia. Anesthesia maintenance was provided with sevoflurane inhalation sedation, induction with propofol, fentanyl, tracrium. Tracheal intubation was performed on the first attempt, without effort. The course of anesthesia was smooth and uneventful. Tracheal extubation was carried out after surgery. The early postoperative period was uneventful. In two hours, the parents with their child left private health care facility.

Three hours after dental procedure, the parents noticed the child to develop an indurative edema of the right side of the face and neck, and immediately applied to the hospital. The therapy for angioedema was administered. Six hours after beginning therapy, there was observed a crepitation in the neck (circularly) and upper chest. The child was urgently transferred to the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital. Pneumomediastinum was diagnosed via chest X-ray. Diagnostic bronchoscopy was performed under general anesthesia to exclude traumas to the laryngeal mucosa or injuries to the tracheobronchial tree. No visible local damage to the area examined was found. Drainage of the anterior mediastinum was performed emergently to save the child's life. A control chest X-ray taken in two hours showed

right-sided tension pneumothorax; the chest X-ray taken in four hours revealed left-sided spontaneous pneumothorax; the pleural cavities were drained using the Bülau-principle. Considering the increased cost of breathing and hypoxemia, the child was intubated and controlled mechanical ventilation was initiated. On the background of clinical improvement, the child was electively disintubated on the second day. The drainage tubes were removed from the pleural sinuses in 5 days. The control chest X-ray showed an improvement. The child was transferred to the Pulmonology Department and, on the 7th day of hospital stay, it was discharged home after recovery.

Keywords: pneumomediastinum, emphysema, anaphylaxis, children

Семкович Я.В. ✉, Семкович М.Я., Синовверская О.Б., Кузенко О.В., Вовк З.В.
Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск,
Украина

Случай спонтанного пневмомедиастинума и напряженного пневмоторакса у ребенка после планового стоматологического вмешательства

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Семкович Я.В. – клиническая работа с пациентом, обработка данных истории болезни, участие в написании текста статьи; Семкович М.Я. – клиническая работа с пациентом, обработка данных истории болезни; Синовверская О.Б. – участие в обработке материалов и написании текста статьи; Вовк З.В. – участие в обработке материалов и написании текста статьи; Кузенко О.В. – библиографический обзор, участие в написании текста статьи. Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 02.06.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: semkovych.doc@gmail.com

Резюме

Подкожная эмфизема головы, шеи, средостения чаще всего возникает при хирургических вмешательствах на голове и шее, травмах трахеи и пищевода, лицевого черепа, инородных телах и новообразованиях желудочно-кишечного тракта, легочной баротравме при искусственной вентиляции легких и крайне редко после стоматологических процедур. Проникновение воздуха в средостение сквозь фасциальные пространства шеи возникает при препарировании зуба с помощью высокоскоростного турбинного наконечника. Именно поэтому припухлость лица и шеи, верхней половины туловища может быть ошибочно принята за анафилактическую реакцию на местный или общий анестетик или другие лекарства, которые используются в стоматологической практике.

В работе представлен случай спонтанного пневмомедиастинума и напряженного пневмоторакса у ребенка 2,5 года после стоматологического вмешательства. Стоматологическое вмешательство (удаление 2 зубов, пломбирование канала первого моляра снизу справа) выполнялось под общим обезболиванием. Анестезиологическое сопровождение обеспечивалось предварительной седацией ингаляционным анестетиком Севофлюран, индукцией пропофолом, фентанилом, тракриумом.

Интубация трахеи проведена с первой попытки, без особенностей. Плановая экстубация трахеи после окончания операции. Ранний послеоперационный период без особенностей. Через два часа родители с ребенком оставили частное медицинское учреждение. Через три часа после стоматологического вмешательства родители отметили у ребенка отек правой половины лица, шеи, в связи с чем немедленно обратились в стационар. Начата терапия ангионевротического отека. Через 6 часов после начала лечения появилась крепитация в области шеи (циркулярно) и верхней половине грудной клетки. Ребенок срочно переведен в отделение анестезиологии и интенсивной терапии областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковска. При радиологическом обследовании диагностирован пневмомедиастинум. С целью исключения травмы слизистой оболочки гортани или трахеобронхиального дерева осуществлена поднаркозная диагностическая бронхоскопия. Видимых локальных повреждений обследуемого участка не обнаружено. По жизненным показаниям в ургентном порядке проведено дренирование переднего средостения. На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки через два часа обнаружен правосторонний напряженный пневмоторакс, еще через два часа – левосторонний спонтанный пневмоторакс, по поводу чего выполнено дренирование плевральных полостей по Бюлау. Учитывая высокую цену дыхания, гипоксемию, ребенок заинтубирован и переведен на контролируемую вентиляцию легких. На вторые сутки на фоне клинического улучшения ребенок планово дезинтубирован. Через 5 дней удалены дренажи из плевральных синусов. Контрольная рентгенография в динамике с улучшением. Ребенок переведен в пульмонологическое отделение, откуда выписан на 7-е сутки с выздоровлением домой.

Ключевые слова: пневмомедиастинум, эмфизема, анафилаксия, дети

■ INTRODUCTION

Subcutaneous emphysema of the head, neck, and mediastinum can occur in various diseases. Most cases occur in head and neck surgery, tracheal and esophageal injuries, facial skeleton injuries, foreign bodies in the gastrointestinal tract and gastrointestinal neoplasms, pulmonary barotrauma during mechanical ventilation [1]. Subcutaneous emphysema and pneumomediastinum after dental procedures are rare [2]. Swelling of the face, neck, and upper body may be misdiagnosed as an anaphylactic reaction to local or general anesthetics or other preparations used in dentistry [3]. It should be noted that the tooth preparation with a high-speed air turbine handpiece allows air to penetrate the mediastinum through the fascial spaces of the neck. These high-speed air turbine handpieces are driven by compressed air at 3.5–4.0 kgf/cm² and rotate at 450,000 rpm [4]. The communication between the fascial spaces allows the air entering the mandibular region to penetrate the retropharyngeal space and the mediastinum [5]. The air turbine handpiece pumps air under pressure through the disrupted intraoral barrier such as dentoalveolar membrane or root canal. Since the roots of the first, second and third molars are directly related to the sublingual and submandibular spaces, emphysema and pneumomediastinum may develop in this region [6]. The differential diagnosis for patients with a swelling of the face and neck after dental procedures includes pneumothorax, hematoma, anaphylaxis, local allergic reaction, angioedema [7–9]. Coughing, smoking,

vomiting, or expressed anxiety in a patient after dental procedure provoke the development of emphysema and pneumomediastinum.

We present a case of spontaneous pneumomediastinum and tension pneumothorax in a pediatric patient after dental procedure.

■ CASE REPORT

A 2½-year-old child was hospitalized to the Intensive Care Unit of the Ivano-Frankivsk City Children's Clinical Hospital after dental treatment (extraction of 2 teeth, root canal filling of the mandibular right first molar) carried out under general anesthesia. Anesthesia maintenance was provided with inhalation sedation with 8 vol% sevoflurane in an oxygen mixture at a flow rate of 2 l/min via a face mask. The peripheral vein was cannulated. After preoxygenation, propofol at a dose of 1.5 mg/kg, fentanyl at a dose of 50 µg, and tracrיום at a dose of 0.3 mg/kg were induced; tracheal intubation was carried out using the tracheal tube with a 4.5-mm internal diameter and a tracheal cuff. Tracheal intubation was performed on the first attempt, without effort. There was initiated mechanical ventilation with the following settings: the fraction of inspired oxygen (FiO_2) – 40%, the positive end-expiratory pressure (PEEP) – 1 mm H₂O, the inspiratory-expiratory ratio (T in/ex) = 2:1, the frequency (f) – 22 bpm. The vital signs during surgery were as follows: heart rate (HR) – 118 bpm, blood oxygen saturation level (SpO_2) – 99%, blood pressure (BP) – 80/40 mm Hg. Tracheal extubation was carried out after surgery. The early postoperative period was uneventful, namely clear consciousness, bilateral breath sounds, stable hemodynamics. The patient was in the postoperative ward under the supervision of the medical personnel, and, in two hours, the parents with their child left private health care facility.

Three hours after dental procedure, the parents noticed the child to develop an indurative edema of the right side of the face and neck (Fig. 1), and immediately applied to the hospital. The child's general condition was moderate; the child was conscious and responded anxiously to the examination; there were no cramps or vomiting; the meningeal signs were negative; breathing rate (BR) – 28 bpm, HR – 125 bpm, SpO_2 – 95%, BP – 65/45 mm Hg. The therapy for angioedema (second-generation antihistamines, systemic glucocorticosteroid (GS) therapy with dexamethasone (8 mg/day), infusion therapy) was initiated. Six hours after beginning therapy, there was observed a crepitation in the neck (circularly) and upper chest. The child was urgently transferred to the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital. The child's general condition was severe; the child was conscious, anergic, and responded anxiously to the examination; the meningeal signs were negative; there were pronounced signs of respiratory failure of restrictive type: BR – 35 bpm, HR – 140 bpm, SpO_2 – 91%, BP – 60/35 mm Hg. Pneumomediastinum was diagnosed via chest X-ray (Fig. 2). Since general endotracheal anesthesia was used, to exclude traumas to the laryngeal mucosa or injuries to the tracheobronchial tree, diagnostic bronchoscopy was performed under general anesthesia. There was found no visible local damage to the area examined. Drainage of the anterior mediastinum was performed emergently to save the child's life. A control chest X-ray taken in two hours showed right-sided tension pneumothorax (Fig. 3, 4); chest X-ray taken in four hours revealed left-sided spontaneous pneumothorax; the pleural cavities were drained using the Büllau-principle. The child's general condition was severe; the child responded anxiously to the examination; the meningeal signs were negative; BR – 44 bpm, HR – 155 bpm, SpO_2 – 92% while delivering 100% oxygen with



Fig. 1. Swelling of the child's right side of the face and neck 3 hours after dental procedure

bubbler humidifier, BP – 70/50 mm Hg. Considering the increased cost of breathing and hypoxemia, the child was intubated; to initiate controlled mechanical ventilation, there were used the Vella ventilator, the synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV) mode and the following settings: FiO₂ – 50%, PEEP – 2 mm H₂O, peak inspiratory pressure (PIP) – 15 mm H₂O, T in/ex = 2:1. The therapeutic algorithm included antibiotic



Fig. 2. Pneumomediastinum 16 hours after dental procedure

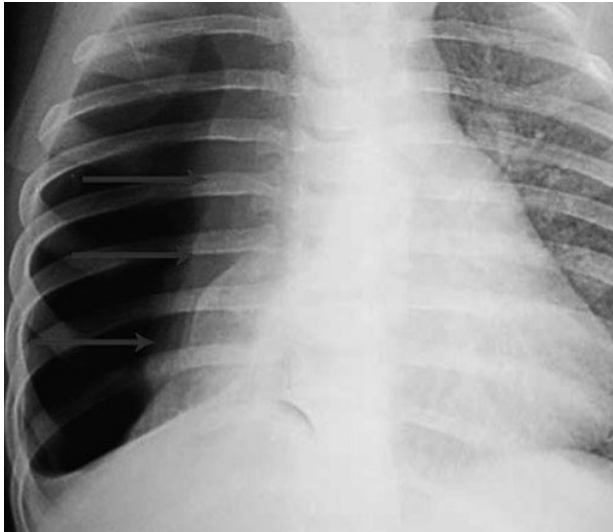


Fig. 3. Right-sided tension pneumothorax 18 hours after dental procedure

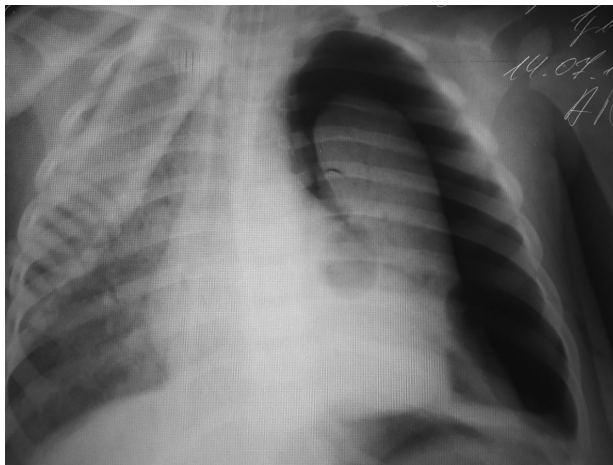


Fig. 4. Left-sided tension pneumothorax 20 hours after dental procedure

therapy, sedation and multimodal analgesia, infusion therapy to maintain normovolemia. On the second day, against the background of clinical improvement and stabilization of the child's condition (normalization of blood gas indicators), it was electively disintubated. The drainage tubes were removed from the pleural sinuses in 5 days. Control chest X-ray showed an improvement (there were no signs of pneumothorax). The child was transferred to the Pulmonology Department and, on the 7th day of hospital stay, it was discharged home after recovery.

■ CONCLUSION

Thus, iatrogenic subcutaneous emphysema is rare in children, and, therefore, it may be untimely diagnosed resulting in severe and life-threatening complications. One should be careful when using turbine and red contra-angle handpieces or when intubating/ventilating children via the Ambu bags of inadequate tidal volume when providing ambulatory anesthesia. If subcutaneous emphysema is suspected, it should be timely diagnosed and eliminated to reduce further complications that may occur in delayed treatment.

■ REFERENCES

1. McKenzie W.S., Rosenberg M. Iatrogenic subcutaneous emphysema of dental and surgical origin: A literature review. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2009; 67: 1265–1268.
2. Arai I., Aoki T., Yamazaki H., Ota Y., Kaneko A. Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema after dental extraction detected incidentally by regular medical checkup: A case report. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2009; 107: 33–38.
3. Torres Melero J., Arias Diaz J., Balibrea J.L. Pneumomediastinum secondary to use of a high speed air turbine drill during a dental extraction. *Thorax* 1996; 51: 339–340.
4. Afzali N., Malek A., Attar A.H. Cervicofacial emphysema and pneumomediastinum following dental extraction: Case report. *Iran J. Pediatr.* 2011; 21: 253–255.
5. Buckley M.J., Turvey T.A., Schumann S.P., Grimson B.S. Orbital emphysema causing vision loss after a dental extraction. *J. Am. Dent. Assoc.* 1990; 120: 421–422, 424.
6. Mitsunaga S., Iwai T., Kitajima H. Cervicofacial subcutaneous emphysema associated with dental laser treatment. *Aust. Dent. J.* 2013; 58: 424–427.
7. Bilecenoglu B., Onul M., Altay O.T., Sakul B.U. Cervicofacial emphysema after dental treatment with emphasis on the anatomy of the cervical fascia. *J. Craniofac. Surg.* 2012; 23: 544–548.
8. Parkar A., Medhurst C., Irbash M. Periorbital oedema and surgical emphysema, an unusual complication of a dental procedure: a case report. *Cases J* 2009; 2013:8108: 1-3.



Волосовец А.П.¹ ✉, Бекетова Г.В.², Науменко О.М.¹, Кривоустов С.П.¹,
Волосовец А.А.², Кузьменко А.Я.¹, Черний Е.Ф.¹, Дзюба О.Л.¹

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

²Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

Кадровые ресурсы педиатрического здравоохранения Украины

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн – Волосовец А.П., Бекетова Г.В.; сбор материала и анализ – Волосовец А.П., Науменко А.Н., Кривоустов С.П.; написание текста – Волосовец А.П., Дзюба О.Л., Черний Е.Ф.; редактирование – Бекетова Г.В., Волосовец А.А., Кузьменко А.Я.

Финансирование. Финансирование данного исследования проводилось из государственного бюджета. Внедрение научно-исследовательской работы кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца «Особенности клинического течения и лечения бронхиальной астмы у детей с избыточной массой тела и ожирением» (2020–2022). Код государственной регистрации 0120U100804.

Подана: 05.07.2021

Принята: 21.02.2022

Контакты: avolosovets@gmail.com

Резюме

Введение. От обеспеченности детскими врачами и качества их подготовки зависят качество и доступность медицинской помощи детскому населению страны, что особенно важно в условиях пандемии COVID-19.

Цель. Оценить состояние укомплектованности и обеспеченности детскими врачами учреждений здравоохранения в Украине по сравнению с мировыми и европейскими показателями и определить необходимые меры по стабилизации данного состояния.

Материалы и методы. Использованы методы системного подхода и эпидемиологического анализа данных ГУ «Центр медицинской статистики МЗ Украины» за 2009–2020 гг.

Результаты. По уровню обеспеченности врачами, в том числе педиатрами, Украина находится на 38-м месте в Европейском регионе. Такая динамика изменений обеспеченности кадровыми ресурсами здравоохранения сопровождается сокращениями объемов подготовки детских врачей с 2017 года. По данным Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины, по состоянию на 31.12.2020 медицинскую помощь в педиатрических учреждениях здравоохранения всех форм собственности предоставляли 8812 детских врачей, из них 7925 (90%) работали в центрах первичной медико-санитарной помощи, поликлиниках и стационарах Министерства здравоохранения Украины. Это значительно меньше, чем в 2009 году, когда насчитывалось 12 450 детских врачей. Только за последние 7 лет количество педиатров уменьшилось на 15,4%.

Заключение. Учитывая кадровые проблемы педиатрического здравоохранения, необходимо принятие на государственном уровне управленческих решений по улучшению ситуации с обеспеченностью детскими врачами и предупреждению рисков снижения доступности и качества медицинской помощи детскому населению

страны. Это возможно при условии рационального планирования государственного заказа на подготовку педиатров, существенного улучшения их социальной защиты и условий труда на местах. Одним из важных шагов должен стать прием за средства бюджета до 1000 детских врачей в государственные медицинские университеты ежегодно по целевому региональному заказу с учетом потребностей областей и пересмотр программ их подготовки в соответствии с требованиями времени.

Ключевые слова: педиатры, обеспеченность, укомплектованность, дефицит медицинских кадров

Volosovets O.¹ ✉, Beketova G.², Naumenko O.¹, Kryvopustov S.¹, Volosovets A.², Kuzmenko A.¹, Chernii O.¹, Dzyuba O.¹

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Human Resources for Pediatric Health Care of Ukraine

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design – Volosovets O., Beketova G.; material collection and analysis – Volosovets O., Naumenko O., Kryvopustov S.; text writing – Volosovets O., Dzyuba O., Chernii O.; editing – Beketova G., Volosovets A., Kuzmenko A.

Funding. Funding for this study was carried out from the state budget. Integration of the research work of the Department of Pediatrics No. 2 of the Bogomolets National Medical University "Features of the clinical course and treatment of bronchial asthma in overweight and obese children" (2020–2022). State registration code 0120U100804.

Submitted: 05.07.2021

Accepted: 21.02.2022

Contacts: avolosovets@gmail.com

Abstract

Introduction. The quality and availability of medical care for children of country depends on the quantity of pediatricians and the quality of their training. This is especially important in the context of the COVID-19 pandemic.

Purpose. To assess the state of staffing and training of pediatricians in healthcare institutions of Ukraine in comparison with same world and European indicators and determine the necessary measures for improvement.

Materials and methods. For this research we have used methods of the system approach and epidemiological analysis of data from GU "Center of medical statistics of the Ministry of Health of Ukraine" for eleven years (2009–2020).

Results. According to the level of training of doctors, including pediatricians, Ukraine has reached total rank of 38th in the European region. Such dynamics of changes in the availability of human resources for healthcare is accompanied by reductions in the volume of training of pediatricians since 2017. According to the Center for Medical Statistics from 31.12.2020 the Ministry of Health of Ukraine provided medical care in pediatric health care institutions of all forms of ownership with the help of 8812 pediatricians, of whom 7925 (90%) were worked in primary health care centers, clinics and hospitals of the Ministry of Health of Ukraine. This numbers are significantly lower than in 2009, when there were 12 450 practicing pediatricians. As we see, the number of pediatricians has decreased by 15.4% for the last 7 years.

Conclusion. Importance of the problems with personnel in pediatric healthcare had shown us a necessity of radical government management decisions for improvement of the situation with the training of pediatricians and preventing of risks of limitations of access to pediatric medical assistance and deterioration of quality of medical care for children in the country. This might be possible with rational planning of the state necessity in the training of pediatricians and significant improvement of their social protection and working conditions. Possible steps should include increasing pediatrics necessity state order up to 1000 pediatricians in state medical universities annually by targeted regional medical personnel necessity order, taking into account the needs of the regions and reviewing their training programs in accordance with the modern requirements.

Keywords: pediatricians, personnel, staffing, shortage of medical staff

■ ВВЕДЕНИЕ

От обеспеченности детскими врачами и качества их подготовки напрямую зависят качество и доступность медицинской помощи детскому населению, будущее любой страны и нашей планеты [1].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает, что кадровые ресурсы здравоохранения являются одним из важнейших звеньев в обеспечении эффективной работы системы отрасли в условиях эпидемий и грядущих вызовов [2]. Растущее количество публикаций и статистических данных указывает на то, что педиатрия и педиатры в первичной медико-санитарной помощи будут в ближайшие годы оставаться важным фактором в системе оказания медицинской помощи детям [3].

Основные европейские организации, объединяющие детских врачей (Европейская педиатрическая ассоциация, Европейская педиатрическая академия и Европейская конфедерация педиатров первичной медико-санитарной помощи), твердо убеждены в том, что необходимо объединение усилий в защиту педиатрического здравоохранения Европы, которое даст толчок к разработке адекватных мер в ответ на текущие проблемы, с какими сейчас сталкиваются медицинские отрасли стран Европы [4, 5].

Тревожным трендом последних лет в Украине стало уменьшение количества практикующих врачей, в том числе детских врачей и неонатологов, на фоне достаточно высокой заболеваемости детей, особенно в областях, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС в 1986 году [6, 7].

Это стало особенно ощутимым для здравоохранения многих стран в условиях пандемии COVID-19 из-за возможного сокращения доступности медицинской помощи, особенно неотложной и психологической помощи детям [8].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние укомплектованности и обеспеченности детскими врачами учреждений здравоохранения в Украине по сравнению с мировыми и европейскими показателями и определить необходимые меры по стабилизации данного состояния.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использованы методы системного подхода и эпидемиологического анализа данных ГУ «Центр медицинской статистики МЗ Украины» за 2009–2020 гг. [6].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным на 2018 год, по уровню обеспеченности врачами Украина находилась на 38-м месте в Европейском регионе [9]. Так, только за последний год количество врачей уменьшилось на 6900 человек, а медицинских сестер – на 22,5 тысячи, что существенно больше, чем в период 2017–2018 гг. В то же время необходимо отметить, что по показателю обеспеченности практикующими врачами Украина находится на уровне Турции, Норвегии, Польши и Великобритании. По уровню обеспеченности детскими врачами Украина опережает страны ЕС и несколько уступает США [6, 10, 11] (см. таблицу).

По данным Центра медицинской статистики МЗ Украины, по состоянию на 31.12.2020 медицинскую помощь в педиатрических учреждениях здравоохранения всех форм собственности предоставляли 8812 детских врачей, из них 7925 (90%) работали в центрах первичной медико-санитарной помощи, поликлиниках и стационарах системы Министерства здравоохранения Украины. В частных учреждениях здравоохранения работают 698 детских врачей (2019 – 544), а в ведомственных – 189. В целом это значительно меньше, чем в 2009 году, когда в государственных и коммунальных лечебных учреждениях насчитывалось 12 450 детских врачей. В то же время на 12% выросло количество врачей, работающих в частных клиниках, где социальный пакет и условия труда значительно лучше.

Только за последние 7 лет количество педиатров в государственных учреждениях здравоохранения уменьшилось на 15,4% на фоне умеренного роста количества семейных врачей (рис. 1). Сейчас в общем количестве практикующих врачей детские врачи и неонатологи составляют лишь 6,3%, тогда как в 2011 году – 7,1%.

Наши данные свидетельствуют о том, что в Европейском регионе все еще существуют очень заметные различия в системах педиатрического здравоохранения. При этом в половине стран Европы более чем 90% детей до 2 лет первичную медицинскую помощь оказывают врачи-педиатры [3, 5].

Украина находится в европейском тренде развития педиатрии, который отмечается более чем в трети стран Европы, где наблюдается трансформация чисто педиатрического здравоохранения в смешанную модель предоставления первичной медико-санитарной помощи детям педиатрами совместно с семейными врачами, что, естественно, ведет к уменьшению количества детских врачей. По данным Ehrich J.H. (2015), четверть (9/40) стран Европейского региона по результатам проведенного анкетирования сообщили об удерживаемом стабильном уровне количества педиатров,

Обеспеченность детскими врачами в Украине, ЕС и США Provision of pediatricians in Ukraine, the EU and the USA

Страны	Обеспеченность педиатрами на 10 тысяч населения
Украина	1,91
ЕС	1,61
США	2,01



Рис. 1. Количество детских врачей в учреждениях здравоохранения системы МЗ Украины в 2001–2020 гг. (в тысячах)
Fig. 1. The number of pediatric doctors in health care institutions of the Ministry of Health of Ukraine in 2001–2020 (in thousands)

а в одной четверти стран (11/40) количество педиатров увеличивалось; половина же стран (20/40) сообщили о сокращении количества педиатров, что наблюдается и в Украине [5].

В отличие от стран ЕС, в первичном звене в нашей стране работают только 26,1% от всего количества детских врачей (в ЕС – до 40%). В условиях пандемии ни одна из стран не ограничила доступ к неотложной помощи, однако все, за исключением Дании, в некоторой степени ограничивали выборное и плановое лечение детей. Профилактическая помощь была частично ограничена в Нидерландах, Португалии, Швейцарии и Великобритании, но в Украине, как и в большинстве стран ЕС, было рекомендовано продолжить программы вакцинации для детей в возрасте первых двух лет жизни [8].

В Украине, как и в большинстве стран Европы, детей младшего возраста чаще наблюдают педиатры, чем семейные врачи. И, хотя подростковая медицина ныне стала узкой специализацией в Украине, как и в ряде стран ЕС, мы наблюдаем постоянную тенденцию к тому, что дети старше 10 лет чаще переводятся от педиатров к семейным врачам [5]. В то же время, к нашему большому сожалению, в этом процессе больше доминирует необходимость сокращения бюджетного финансирования педиатрии во многих странах, но не цель повысить качество предоставляемых детям медицинских услуг. В большинстве европейских стран сейчас значительно увеличился спрос на врачей-педиатров, соответственно, их подготовка будет расширяться.

За последние 10 лет количество врачей-педиатров городских участков уменьшилось на 1600 врачей и достигло 2075 человек, а укомплектованность их должностей уменьшилась в 1,5 раза. На 232 человека уменьшилось количество неонатологов. Такая динамика изменений обеспеченности кадровыми ресурсами педиатрического здравоохранения сопровождается сокращениями объемов додипломной подготовки детских врачей в стране. Так, на специальность «педиатрия» в 2020 году на первый

курс 9 медицинских университетов страны было принято лишь 148 человек, что в 7 раз меньше, чем в 2014 году. Все вышеуказанное привело в настоящее время к трехкратному уменьшению контингента студентов, обучающихся по специальности «педиатрия», до 2172 человек против 6657 в 2014 году, что может существенно ограничить возможности кадрового ресурса по обеспечению системы педиатрического здравоохранения страны.

Основная часть будущих детских врачей учится в крупнейшем медицинском вузе страны – Национальном медицинском университете имени А.А. Богомольца, в котором работают 5 педиатрических кафедр и кафедры детских инфекционных заболеваний и детской хирургии. Именно в этом вузе на базе существующего образовательно-научного кластера будет начата пилотная программа по внедрению в педиатрическое образование врачебной резидентуры по узким педиатрическим специализациям, которых в Украине насчитывается более 20. Преподавание педиатрии проводится на основании положений последнего издания учебника Nelson Textbook of Pediatrics в 21-й редакции.

Ежегодно из сферы педиатрического здравоохранения выбывает более 200 детских врачей, что в ближайшие 3–4 года уже не сможет компенсироваться ежегодными объемами выпускников государственных учреждений высшего медицинского образования и отсутствием государственного распределения. Это особенно тревожно в контексте роста распространенности у детей страны болезней органов дыхания, врожденных аномалий, новообразований, болезней эндокринной системы, болезней системы кровообращения, травм и отравлений [6].

В фундаментальном отчете «Кадровые ресурсы системы здравоохранения в Украине. Ситуационный анализ. Проект USAID» указывается: «Кадровый резерв студентов специальностей «Медицина» и «Медсестринство» недостаточен для того, чтобы заменить медицинский персонал пенсионного возраста, который составляет до четверти от всего числа работающих врачей. На одного поступающего в медицинский университет приходится примерно три врача пенсионного возраста, а на одного абитуриента на специальность «Медсестринство» – четыре работающих пенсионера из числа среднего медицинского персонала» [12].

Укомплектованность должностей детских врачей составляет 78,9%, а врачей общей практики – семейных врачей – 78,6%, что пока не обеспечивает в полной мере потребности педиатрического здравоохранения, особенно в областях юга и востока. Высокие показатели обеспеченности практикующими детскими врачами пока сохраняются в областях запада страны, прежде всего Ивано-Франковской, Тернопольской, Львовской, Черновицкой и Винницкой, каждая из которых имеет медицинский университет. Значительно ниже показатели обеспеченности детскими врачами в областях юга и востока страны, в частности на территории зоны боевых действий в Донецкой и Луганской областях, в Николаевской, Херсонской, Кировоградской областях.

В 2017–2019 гг. страна перенесла крупнейшую в Европе эпидемическую вспышку кори, не уменьшается распространенность туберкулеза и ВИЧ-инфекции, продолжается пандемия COVID-19, которая сопровождается значительными миграционными процессами среди медиков [13]. Все указанное требует от каждой страны создания эффективной системы медицинской помощи детям, которая была бы в достаточной мере оснащена и укомплектована квалифицированными кадрами. В то же время по

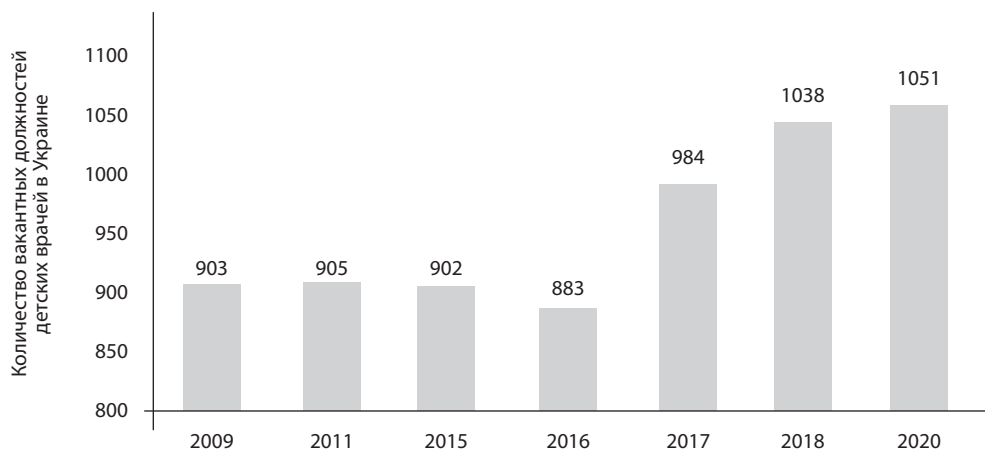


Рис. 2. Количество вакантных должностей детских врачей в Украине с 2009 по 2020 год
Fig. 2. The number of vacant positions for children doctors in Ukraine 2009–2020

состоянию на 01.01.2021 в лечебно-профилактических учреждениях, по данным Центра медицинской статистики МЗ Украины, оставались вакантными 1051 должность врача-педиатра и 3281 должность врача общей практики – семейной медицины, которые обеспечивают оказание медицинской помощи детям. За последние 10 лет количество вакансий в педиатрических учреждениях здравоохранения коммунальной и государственной форм собственности увеличилось в 1,16 раза (рис. 2).

Комиссия ООН высокого уровня по занятости в сфере здравоохранения рекомендует в этой ситуации создание новых рабочих мест в секторе здравоохранения и улучшение качества подготовки врачей в ответ на растущий глобальный спрос на врачей и их недостаток в мире [14].

Безусловно, чтобы эффективно реагировать на чрезвычайные ситуации в области здравоохранения, в частности пандемию COVID-19, педиатры и семейные врачи, которые обслуживают детей, должны иметь возможность для получения необходимых знаний, практических навыков и компетенций, что требует соответствующего пересмотра программ их подготовки на додипломном и последипломном этапах. Одной из основных задач в этом направлении стало создание основы знаний для рационального использования основных лекарственных средств, их безопасности и распространения, предупреждения полипрагмазии, а также использование в педиатрической практике достижений высокотехнологичной медицины.

Подготовка врача-педиатра – это творческий процесс, соединяющий качественную теоретическую и практическую подготовку будущего детского врача на основе внедрения современных научных технологий. Современный менеджмент учебного процесса на додипломном и последипломном этапах с целью достижения профессиональных компетенций осуществляется в медицинских университетах на основе современных стандартов педиатрического образования, нормативной правовой базы в соответствии с законами Украины «О высшем образовании» и «Об образовании».

Таким образом, кадровая ситуация в области педиатрического здравоохранения за последнее десятилетие ухудшилась, что находит отражение в уменьшении количества детских врачей на 1440 человек, или на 15,4% от уровня 2014 года, прежде всего в сельской местности и первичном звене, и недостаточном количестве их подготовки.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая кадровые проблемы педиатрического здравоохранения, необходимо принятие управленческих решений на государственном уровне по улучшению ситуации с обеспеченностью детскими врачами и предупреждению рисков снижения доступности и качества медицинской помощи детскому населению страны. Это возможно при условии рационального планирования государственного заказа на подготовку педиатров, существенного улучшения их социальной защиты и условий труда на местах. Одним из важных шагов должен стать прием за средства бюджета до 1000 детских врачей в государственные медицинские университеты ежегодно по целевому региональному заказу с учетом потребностей областей и пересмотр программ их подготовки в соответствии с требованиями времени.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jansen D, Saxena S, Azzopardi-Muscat N. Public Health Practice and Policy to Improve Child and Adolescent Health in Europe. *J Pediatr*. 2017;190:293–294.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.07.043.
2. World Health Organization. *Health Workforce and Services. Draft Global Strategy on Human Resources for Health: Workforce 2030*. Report by the Secretariat. WHO Executive Board, EB 138/36:138th Session. Provisional Agenda Item 10.1; 2015. Available at: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_38-en.pdf (electronic version)
3. van Esso D, del Torso S, Hadjipanayis A, Biver A, Jaeger-Roman E, Wettergren B, Nicholson A, Primary-Secondary Working Group (PSWG) of European Academy of Paediatrics (EAP). Paediatric primary care in Europe: variation between countries. *Arch Dis Child*. 2010;95(10):791–5. doi: 10.1136/adc.2009.178459.
4. Del Torso S, Pettoello-Mantovani M, Tenore A, Grossman Z, Wolfe I, Ehrich J. A strategic pediatric alliance for the future health of children in Europe. *J Pediatr*. 2013 Mar;162(3):659–60. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.11.043.
5. Ehrich J.H., Tenore A, del Torso S, Pettoello-Mantovani M., Lenton S., Grossman Z. Diversity of Pediatric Workforce and Education in 2012 in Europe: A Need for Unifying Concepts or Accepting Enjoyable Differences? *J Pediatr*. 2015;167(2):471–6.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.03.031.
6. Zabolot'ko V.M. *Medical staff and the network of health care facilities of the Ministry of Health of Ukraine for 2019–2020*. Ministry of Health of Ukraine, Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine. Kyiv; 2020. Available at: <http://medstat.gov.ua/ukr/MMXIX.html> [Ukrainian].
7. Volosovets O.P., Kryvopustov S.P., Volosovets T.M., Abaturon O.E., Kryuchko T.O. Changes in health status of child population of Ukraine after Chernobyl catastrophe. *Wiadomości Lekarskie*. 2019;LXXII(10):1974–1976.
8. Jansen D, Kosola S, Arevalo L.C., Gaspar de Matos M., Boode K, Saxena S, Dratva J. Child and adolescent health needs attention now, and in the aftermath of the COVID-19 pandemic. *Int J Public Health*. 2020;65(6):723–725. doi: 10.1007/s00038-020-01446-8.
9. Shcherbakova E.M. Medical personnel of the world. *Demoskop Weekly*. 2020;861–862. Available at: <http://demoscope.ru/weekly/2020/0861/barom01.php> [Russian] (electronic version).
10. *World health statistics 2020: Annex 2; WHO Global Health Workforce*. Available at: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/health-workforce>.
11. *European health information gateway General paediatricians, per 100 000 population*. 2020. Available at: [\(https://gateway.euro.who.int/ru/indicators/cah_16-general-paediatricians-per-100-000-population/\(electronic version\)\)](https://gateway.euro.who.int/ru/indicators/cah_16-general-paediatricians-per-100-000-population/(electronic version)) (accessed 6 June 2020).
12. Bohdan D, Boyko A, Vasylykova A. *Human resources of the health care system in Ukraine. Situational analysis*. USAID Health Care Reform Support Project. Kyiv: 2019; 133 p. (in Ukrainian)
13. *Contribution of migrant doctors and nurses to tackling COVID-19 crisis in OECD countries, 13 May 2020*. Available at: <http://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/contribution-of-migrant-doctors-and-nurses-to-tackling-covid-19-crisis-in-oecd-countries-2f7bace2/#tablegrp-d1e94> date of the application- 19.05.20.
14. World Health Organization. *Working for health and growth. Investing in the health workforce. Report of the High-Level Commission on Health Employment and Economic Growth*. 2016. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250047/9789241511308-eng.pdf?sequence=1>(electronic version).

Гавриленко Ю.В.¹, Осадча Т.Н.², Кияница М.А.³

¹ Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

² Национальный педагогический университет имени М.П. Драгоманова, Киев, Украина

³ Медицинский центр «Kinder Klinik», Киев, Украина

Эффективность применения лекарственного средства Целиста® спрей у детей дошкольного возраста при лечении острого фарингита*

Воспалительные заболевания глотки широко распространены среди населения и составляют около 30% от всей патологии верхних дыхательных путей. Они регистрируются во всех возрастах и обуславливают значительное количество дней нетрудоспособности. Однако изменения в ротовой части глотки могут быть как проявлениями самостоятельного патологического процесса, так и симптомом другого заболевания [4].

На сегодняшний день доказана большая значимость лимфаденоидного кольца глотки, входящего в состав единой иммунной системы организма и считающегося ее форпостом. Лимфоидная фарингеальная ткань играет немаловажную роль в формировании как регионарных, так и общих защитных реакций организма [3]. Слизистая глотки, а особенно ее задняя и боковая стенки, обладает богатой чувствительной иннервацией. Благодаря этому патологические процессы в фарингеальных структурах сопровождаются болезненными для больного симптомами – болью, ощущениями сухости, постороннего тела, дискомфортом, першением.

Учитывая вышеизложенные аспекты, необходимость проведения адекватного лечения заболеваний глотки с целью улучшения качества жизни, сокращения числа дней нетрудоспособности и предотвращения возможных осложнений не вызывает сомнений.

Воспалительные процессы в глотке могут быть вызваны разными факторами. Склоняющим к развитию заболевания моментом практически всегда является снижение иммунитета, в том числе и местного, вызванное действием неблагоприятных физических и химических факторов на слизистую глотки. Однако использование системных препаратов, в первую очередь антибиотиков, в целом ряде воспалительных заболеваний глотки нецелесообразно, а порой и просто вредно.

Это объясняется тем, что помимо бактериальных агентов значительную роль в фарингеальной патологии играют такие этиологические факторы, как вирусы, грибы [7]. Поэтому неоправданно широкое применение антибиотиков приводит к росту резистентных к основной массе используемых антибактериальных препаратов штаммов возбудителей. Необходимо учитывать риск возможного развития побочных эффектов и иммунодефицита на фоне терапии системными антибиотиками.

* На правах рекламы.

Перепечатка. Статья была опубликована в медицинской газете «Здоровье Украины 21 века», 2022, № 2 (519).

Именно поэтому местное лечение острых воспалительных заболеваний глотки, среди которых чаще всего встречается острый фарингит, достаточно актуально. На сегодняшний день в арсенале врача имеется большое количество лекарственных средств, которые влияют на слизистую глотки путем орошения, полоскания, смазывания, ингаляций и рассасывания.

Зачастую это безрецептурные средства, что обусловлено безопасностью их ингредиентов. В состав этих лекарственных форм входят активные антисептические вещества (чаще производные хлоргексидина или фенола) в комбинации с успокаивающей или смягчающей основой, микроэлементами, вкусовыми добавками [1]. Но, несмотря на такое разнообразие, появление новых видов лекарственных средств местного действия всегда вызывает интерес со стороны врачей и пациентов.

В связи с этим клинический интерес представляет препарат Целиста® спрей, обладающий мощным противовоспалительным, антисептическим и иммуномодулирующим действием, даже в группах риска [2, 5, 6]. Благодаря своим мощным антисептическим свойствам мирамистин нашел широкое применение во многих отраслях медицины, однако его использование в детском возрасте требует дальнейшего изучения.

Целью нашего клинического исследования была оценка эффективности терапевтического действия, переносимости местной терапии препарата Целиста® спрей производства ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница» при лечении детей с острым фарингитом (ОФ).

■ МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Клинические исследования пациентов проведены на клинической базе кафедры детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика.

Критерии включения пациентов в клиническое исследование:

- легкая или средняя степень тяжести острого фарингита;
- согласие пациента участвовать в исследовании и выполнять его требования;
- пол: мальчики и девочки;
- возраст от 3 до 7 лет.

В течение 2021 года мы обследовали 30 больных пациентов детского возраста с ОФ, которые находились на амбулаторном лечении в лор-отделении городской детской клинической больницы № 1 города Киева. Мальчиков было 17, девочек 13. Возрастной диапазон детей был от 3 до 7 лет, средний возраст – $4,5 \pm 0,7$ года. Средняя продолжительность течения заболевания ОФ у детей была $5,3 \pm 0,12$.

Все пациенты в период лечения ОФ принимали монотерапию препаратом Целиста® спрей производства компании «Дарница» в возрастной дозе в течение 5–7 дней.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по уменьшению выраженности клинических проявлений заболевания, а также по динамике данных бактериологического и цитологического исследований.

Переносимость препарата оценивалась на основе субъективных ощущений, о которых сообщал пациент, а также объективных данных, полученных в процессе лечения. Учитывалась динамика лабораторных показателей, частота возникновения и характер побочных реакций у больных после применения препарата.

Таблица 1
Схема проведенного клинического исследования

Визиты (точки наблюдения)	1-й день	7-й день
Сбор анамнеза и предварительная оценка соответствия пациента критериям включения/выключения	*	
Объективное обследование	1, 3, 5	*
Лабораторные исследования: – цитологическое; – бактериологическое исследование материала	*	*
Регистрация субъективных жалоб	*	*
Выявление и регистрация возможных побочных эффектов		*
Оценка эффективности и переносимости		*

Исследование включало следующие этапы: скрининг (период набора пациентов) и период лечения (5–7 дней). Для исследования пациентов были использованы следующие клинические и лабораторные методы:

- субъективные жалобы пациента (боль в горле, ощущение сухости в горле, ощущение першения в горле);
- объективное обследование: фарингоскопия (степень гиперемии, отек, зернистость слизистой, наличие и характер наслоений).

Примечание: выраженность показателей в баллах по следующей шкале: 0 – отсутствие признака; 1 – умеренная степень; 2 – средняя степень; 3 – сильная степень.

Микробиологические исследования

Исследуемый материал – мазки, взятые стерильными ватными тампонами, с задней стенки глотки засеивались в основном на питательную среду – 5% кровяной агар, а также на дополнительные питательные среды: желточно-солевой агар, Эндо и агар Сабуро. Посевы помещали в термостат при температуре 37 °С для дальнейшего культивирования, среды с бактериальными посевами пересматривали после 18–24-часовой инкубации, а среду Сабуро – после 48–72-часовой инкубации. Оценка количественного роста микроорганизмов выражалась в степени роста культуры микроорганизма с I по IV (5×10 колониеобразующих единиц (КОЕ) на тампон), что свидетельствует об этиологической роли микроорганизма в формировании воспалительного процесса, а I (1×10 КОЕ на тампон) и II ($2,5 \times 10$ КОЕ на тампон) степени – о носительстве. Микроорганизмы идентифицировали по биохимическим свойствам до уровня рода или вида по международному определению бактерий Берджи.

Цитологическое исследование слизистой оболочки участка воспаления глотки

Из материала, взятого натошак стерильными тампонами из задней стенки глотки больного, готовили мазки, фиксировали и окрашивали по Романовскому. В мазках на основе общепринятых рекомендаций определяли такие форменные элементы, как клетки эпителия, нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты.

Статистическая обработка материала была произведена с использованием метода углового преобразования по Фишеру.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При объективном исследовании детей, больных ОФ, такие симптомы, как гиперемия, отек и зернистость слизистой задней стенки глотки, в первый день лечения

наблюдалась у подавляющего большинства пациентов. Данные клинической картины ОФ у детей группы наблюдения до и после лечения представлены в табл. 2.

Результаты анализа выраженности субъективных жалоб пациентов с ОФ, которая была оценена в баллах до и после проведенного лечения, представлены в табл. 3.

По результатам клинического наблюдения пациентов гиперемия слизистой задней стенки глотки устойчиво уменьшалась или практически отсутствовала на 2–3-и сутки лечения. В целом, при оценке клинической эффективности локальной терапии 26 пациентов из 30 группы наблюдения отметили хорошую переносимость терапии и значительное улучшение уже на 3-й день лечения.

Микробиологические исследования со слизистой задней стенки глотки показали, что у детей, больных ОФ, наиболее часто выделялись микробные ассоциации, в частности микроорганизмы семейства Streptococcaceae (*S. pyogenes*), непатогенные штаммы (*S. viridans*, кокки рода *Neisseria*) и микроорганизмы семейства Micrococcaceae (*S. aureus*), а также были высеяны грибы рода *Candida*.

После проведенного лечения у детей, больных ОФ, этиологически значимые виды микроорганизмов высевали в количестве от $<1 \times 10$ КОЕ/тампон до $<2,5 \times 10$ КОЕ/тампон, что соответствовало I и II степеням роста. Данный количественный показатель у пациентов можно оценивать исключительно как носительство. Согласно

Таблица 2
Данные фарингоскопии детей, больных ОФ, до и после лечения

Клинические признаки ОФ	Группа наблюдения	
	До лечения, n=30	После лечения, n=30
Гиперемия слизистой задней стенки глотки	2,53±0,08	0,79±0,05*
Отек слизистой задней стенки глотки	2,31±0,05	0,73±0,03*
Зернистость слизистой задней стенки глотки	1,93±0,07	0,53±0,04*

Примечание: * $p < 0,05$ – разница достоверна сравнительно между группами.

Таблица 3
Субъективные жалобы детей, больных ОФ, до и после лечения

Клинические признаки ОФ	Группа наблюдения	
	До лечения, n=30	После лечения, n=30
Боль в горле	2,85±0,06	0,51±0,04*
Ощущение сухости в горле	2,32±0,08	0,92±0,05*
Ощущение першения в горле	1,97±0,05	0,34±0,06*

Примечание: * $p < 0,05$ – разница достоверна сравнительно между группами.

Таблица 4
Изменения микрофлоры задней стенки глотки у детей, больных ОФ, до и после лечения

Микрофлора	Группа наблюдения	
	Основная (n=30)	
	До лечения	После лечения
<i>Streptococcus viridans</i>	17	27*
Н/п нейсерии	19	22
<i>Staphylococcus aureus</i>	25	13*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12	4*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	4
<i>Candida spp.</i>	9	3

Примечание: * $p < 0,05$ – разница достоверна по сравнению с группами.

Таблица 5
Данные цитологического анализа у детей, больных ОФ, до и после лечения

Дети, больные ОФ	Относительное содержание клеток, %		
	Нейтрофилы	Эпителиальные клетки	Лимфоциты
До лечения	24,0	68,0	8,0
После лечения	13,0*	81,0*	6,0

Примечание: * $p < 0,05$ – разница достоверна по сравнению с группами.

полученным результатам бактериологического исследования из задней стенки глотки после местного использования Целиста® спрея нами было установлено достоверное уменьшение количества патогенной и условно-патогенной микрофлоры с тенденцией к увеличению количества нормофлоры.

При цитологическом исследовании содержания форменных клеточных элементов было установлено, что применение препарата Целиста® спрей способствовало достоверному снижению числа нейтрофильных лейкоцитов и увеличению количества эпителиальных клеток (табл. 5).

Переносимость препарата Целиста® спрей у всех больных пациентов группы наблюдения при местном применении была хорошая, ни в одном клиническом случае побочных действий и аллергических реакций нами зафиксировано не было.

■ ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенный анализ данных по влиянию препарата Целиста® спрей на лечение острого фарингита у детей 3–7 лет в виде монотерапии показал высокий клинический эффект и хорошую переносимость терапии. Важным механизмом действия препарата является бактерицидность и фунгицидность, а также отсутствие токсического воздействия на клетки слизистой оболочки глотки. Снижение числа нейтрофилов и увеличение эпителиальных клеток по результатам цитологического исследования рассматривается как индикатор уменьшения воспаления и усиления регенерации эпителия слизистой ротовой части глотки.

Все вышеизложенное позволяет рекомендовать препарат Целиста® спрей для лечения не только острого фарингита, но и других воспалительных процессов – тонзиллитов, фаринголарингитов, стоматитов и гингивитов, особенно в тех случаях, когда заболевание сопровождается не только болевым симптомом, но и выраженными воспалительными изменениями слизистых оболочек и лимфоидной ткани глотки. Вместе с этим целесообразно изучение у детей механизмов действия препарата на состояние особо локальных механизмов защиты слизистой оболочки и структур эпителия, которые активно изучаются в последнее время с учетом уровня цитокинов и секреторного иммуноглобулина А.

Полученные нами данные свидетельствуют о выраженном положительном влиянии препарата Целиста® спрей на клиническое течение заболевания ОФ у детей дошкольного возраста и состояние местных механизмов защиты слизистых. Проведенное клиничко-лабораторное исследование терапевтического действия и безопасности препарата Целиста® спрей при лечении ОФ у детей 3–7 лет установило хорошую переносимость и высокую клиническую эффективность, что указывает на возможность его применения для амбулаторных и стационарных пациентов.

Список литературы находится в редакции газеты «Здоровье Украины 21 века».

Пострелиз

5 февраля 2022 года в Киеве состоялся Всеукраинский саммит ассоциаций «Инновации в формировании и сохранении здоровья нации».

Саммит проводился под эгидой Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика и Независимой ассоциации нутрициологов и диетологов Украины (НАНДУ).

Программа Всеукраинского саммита ассоциаций включала два этапа. Pre-conference состоялась в онлайн-режиме в закрытом телеграм-канале 2 февраля и офлайн-мероприятие 5 февраля.

В саммите приняли участие президенты и члены большинства профессиональных медицинских ассоциаций и общественных организаций, а также научные сотрудники, заведующие кафедрами и преподаватели ведущих научных институтов и университетов Украины.

Спикерами саммита выступили:

- Бекетова Галина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заслуженный врач Украины, эксперт Министерства здравоохранения Украины, заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний НУЗ Украины имени П.Л. Шупика. Председатель правления Независимой ассоциации нутрициологов и диетологов Украины.
- Кириленко Александра Евгеньевна – кандидат медицинских наук, врач-диетолог, кардиолог, врач ультразвуковой диагностики. Президент Независимой ассоциации нутрициологов и диетологов Украины.
- Солдатова Оксана Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских и подростковых заболеваний НУЗ Украины имени П.Л. Шупика. Вице-президент Независимой ассоциации нутрициологов и диетологов Украины.
- Зайченко Анна Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии НМУ имени А.А. Богомольца. Глава киевского регионального отделения ВОО «Ассоциация фармакологов Украины».
- Шипулин Вадим Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 НМУ имени А.А. Богомольца, заслуженный врач Украины. Член Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени.
- Гоженко Анатолий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, директор Украинского научно-исследовательского института медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины, президент научного союза патофизиологов Украины. Президент-основатель Ассоциации медицинской науки Украины.
- Бадьин Иван Юрьевич – кандидат медицинских наук, врач-реабилитолог, старший научный сотрудник Украинского научно-исследовательского института медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины.
- Рыков Сергей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Украины, заведующий кафедрой офтальмологии НУЗ Украины имени П.Л. Шупика. Председатель правления ВОО «Ассоциация детских офтальмологов и оптометристов Украины». Вице-президент Союза офтальмологов Украины.
- Наумова Ольга Александровна – кандидат медицинских наук, врач-аллерголог, диетолог, научный сотрудник отдела клинической аллергологии Института

отоларингологии имени проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины. Президент ВОО «Украинское общество целиакии».

- Молочек Наталья Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры биомедицины Института биологии и медицины КНУ имени Тараса Шевченко, член бюро Ассоциации педиатров Украины, сертифицированный коуч программ Trainer for Trainers.
- Речкина Елена Александровна – доктор медицинских наук, заведующая отделением детской пульмонологии и аллергологии Национального института фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины. Президент Ассоциации детских пульмонологов.
- Ошлянская Елена Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 1 НУЗ Украины имени П.Л. Шупика. Руководитель НПЦ детской ревматологии и транзитивного сопровождения детей и подростков с ревматическими заболеваниями. Главный научный сотрудник отделения проблем здорового ребенка и преморбидных состояний Института педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины. Член правления Ассоциации детских ревматологов Украины.
- Фалалеева Татьяна Михайловна – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биомедицины Института биологии и медицины КНУ имени Тараса Шевченко, лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники.
- Неверовский Артем Валериевич – PhD, ассистент кафедры внутренней медицины № 1 НМУ имени А.А. Богомольца.

В своих докладах спикеры представили актуальные аспекты развития мировой и отечественной нутрициологии и диетологии. Особое внимание было уделено проблемам, связанным с сохранением здоровья и профилактикой распространенных заболеваний среди детей и взрослых, недостаткам в организации специального питания в детских дошкольных и школьных учебных заведениях, а также вопросам популяризации здорового образа жизни и рационального питания в Украине.

Профессор Г.В. Бекетова в своих докладах уделила внимание вопросам современной биоэлементологии, возможностям применения микронутриентов для профилактики инфекционных заболеваний, в т. ч. и COVID-19. Также в выступлениях были затронуты вопросы диетической коррекции функциональных гастроинтестинальных расстройств и кетонурического синдрома у детей.

Профессор А.В. Зайченко подчеркнула важность дифференцированного подхода к назначению различных лекарственных форм диетических добавок, раскрыла особенности назначения лечебного питания в практике врача, а также необходимость учитывать влияния определенных продуктов питания на биодоступность лекарственных препаратов.

Доклад профессора А.И. Гоженко раскрыл патофизиологические аспекты нутрициологии и диетологии.

В выступлениях профессора В.П. Шипулина и ассистента А.В. Неверовского участники саммита услышали экскурс в исторические аспекты создания диетических столов по Певзнеру и современные рекомендации по питанию пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Президент НАНДУ А.Е. Кириленко в своих докладах обратила внимание на возможности нутритивной коррекции постковидного синдрома и применения нутритивных антиоксидантов при заболеваниях сердца.

Профессор С.А. Рыков уделил внимание важности нутрициологии для сохранения здоровья глаз.

Профессор Т.Ф. Уманец в своем выступлении раскрыла вопросы диагностики и диетических рекомендаций для детей с пищевой гиперчувствительностью, а также важности коррекции нутритивных дефицитов, которые возникают при назначении элиминационных диет.

Доклад профессора Е.А. Речкиной был посвящен проблемам, связанным с лечебным питанием для детей с хроническими заболеваниями легких (муковисцидоз, бронхиальная астма), а также необходимости учитывать коморбидные заболевания (ожирение, сахарный диабет) для диетических рекомендаций таким пациентам.

Выступление профессора Е.А. Ошлянкой касалось вопросов рационального питания у детей с ревматологической патологией, а также важности учета постоянной медикаментозной терапии иммуносупрессорами при назначении индивидуализированного пищевого рациона.

Доклады профессора Т.М. Фалалеевой и Н.В. Молочек были посвящены современным проблемам питания детей и молодежи, а также практическим рекомендациям профилактики метаболического синдрома.

И.Ю. Бадьин посвятил доклад вопросам внешнего биологического управления, клеточной терапии и нутритивной поддержке.

Доцент И.П. Горячева в своем докладе обратила внимание на вопросы, связанные с успешным грудным вскармливанием и важностью рационального питания кормящей матери, основываясь на современных рекомендациях.

Доцент О.В. Солдатова посвятила доклады вопросам диагностики и особенностям пищевого рациона при запорах у детей и подростков, своевременной диагностике и коррекции железодефицитных состояний. Также были затронуты вопросы, связанные с трудностями соблюдения безглютеновой диеты пациентами с глютенозависимыми заболеваниями.

Участниками Всеукраинского саммита ассоциаций «Инновации в формировании и сохранении здоровья нации» стали более 1200 врачей разных специальностей, что подчеркивает необходимость и важность проведения таких масштабных мероприятий, призванных расширять знания специалистов всех специальностей в вопросах современных трендов нутрициологии и диетологии.



РУДЕНКО НАДЕЖДА НИКОЛАЕВНА

Заместитель директора по научной работе Научно-практического медицинского центра детской кардиологии и кардиохирургии, заведующая кафедрой детской кардиологии и кардиохирургии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, президент Украинской ассоциации детской кардиологии.

Доктор медицинских наук (2003), профессор (2012), член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины (2021), Заслуженный деятель науки и техники Украины (2010), Лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники (2018), награждена орденами княгини Ольги III (2016) и II (2022) степеней.

- **Как и когда начался Ваш путь в педиатрию?**
- После окончания восьми классов школы поступила в Лебединское медицинское училище (1971–1974), а затем на педиатрический факультет Киевского медицинского института имени А.А. Богомольца (1974–1980). Детским врачом хотела быть с дошкольного возраста.
- **Кого Вы считаете своим Учителем в профессии?**
- Мой Учитель в педиатрии – профессор Гудзенко Прокофий Никитич, а в детской кардиологии и кардиохирургии – академик Кнышов Геннадий Васильевич.
- **Какие пункты клятвы Гиппократна наиболее значимы лично для Вас?**
- «В какой бы дом я ни вошел, я войду туда для пользы больного».
- **Каким главным качеством, на Ваш взгляд, должен обладать врач?**
- Профессионализм.
- **Какова сфера Ваших научных интересов?**
- Пренатальная диагностика врожденных пороков сердца и фундаментальные исследования и разработка новых биосовместимых биологических материалов для применения в кардиохирургии.
- **Что Вы больше всего цените в своей нынешней работе?**
- Возможность наблюдать фантастический отдаленный результат хирургического лечения не только «простых», но и сложнейших критических врожденных пороков сердца.
- **Что доставляет Вам наибольшее удовольствие в жизни?**
- Путешествия с детьми и внуками, общение с друзьями.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЮ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИЗДАНИЯ»

С подробной версией и примерами оформления статьи можно ознакомиться на сайте www.recipe.by и www.recipe.com.ua

В журнале публикуются оригинальные статьи, результаты фундаментальных исследований, описания клинических наблюдений, лекции и обзоры литературы.

К публикации принимаются оригинальные статьи, отражающие результаты рандомизированных клинических, а также прогностических исследований, систематические обзоры, описания клинических случаев, методические статьи и хроника научных событий, касающихся актуальных вопросов доказательной медицины.

Журнал рассматривает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, специалистов и экспертов.

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедитесь, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной в рисунках и таблицах, все цитаты оформлены корректно.

На титульном листе статьи размещаются (на русском и английском языках):

I. Имя автора (авторов).

На русском языке при указании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П.С., Петров С.И., Сидоров И.П.).

На английском языке при указании авторов статьи используется формат «Имя, инициал отчества, фамилия» (Ivan I. Ivanov). Фамилию на английском языке необходимо указывать в соответствии тем, как она была указана в ранее опубликованных статьях, или использовать стандарт BSI.

II. Информация об авторе (авторах).

В этом разделе перечисляются звание, должность, иные регалии. Здесь также указываются e-mail и телефон ответственного автора.

III. Аффiliation автора (авторов).

Аффiliation включает в себя официальное название организации, включая город и страну. Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

Необходимо официальное англоязычное название учреждения для блока информации на английском языке.

IV. Название статьи.

Название статьи на русском языке должно соответствовать содержанию статьи. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

V. Аннотация

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000 знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие разделы: Цель, Методы, Результаты, Заключение. Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет, объем его должен составлять не менее 1000 знаков с пробелами.

В аннотацию не следует включать впервые введенные термины, аббревиатуры (за исключением общеизвестных), ссылки на литературу.

VI. Ключевые слова.

5–7 слов по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова дополняли аннотацию и название статьи.

VII. Благодарности.

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования, а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

Участие в работе над статьей подразумевает: рекомендации по совершенствованию исследования, предоставление пространства для исследования, ведомственный контроль, получение финансовой поддержки, одиночные виды анализа, предоставление реагентов/пациентов/животных/прочих материалов для исследования.

VIII. Конфликт интересов.

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи. Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Конфликт интересов: не заявлен».

IX. Текст статьи.

В журнале принят формат IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion; Введение, Методы, Результаты, Обсуждение).

X. Рисунки.

Рисунки должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Все рисунки должны иметь подписанные подписи. Подписанная подпись должна быть переведена на английский язык.

XI. Таблицы.

Таблицы должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Предпочтительны таблицы, пригодные для редактирования, а не отсканированные или в виде рисунков. Все таблицы должны иметь заголовки. Название таблицы должно быть переведено на английский язык.

XII. Список литературы.

В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее упоминание источников в списке литературы в порядке упоминания: [6].

При описании источника следует указывать его DOI, если можно его найти (для зарубежных источников удается это сделать в 95% случаев).

В ссылках на статьи из журналов должны быть обязательно указаны год выхода публикации, том и номер журнала, номера страниц.

В описании каждого источника должны быть представлены не более 3 авторов.

Ссылки должны быть верифицированы, выходные данные проверены на официальном сайте.

Списки литературы приводятся только на английском языке, без транслитерации. После описания русскоязычного источника в конце ссылки ставится указание на язык работы: (in russian).

Для транслитерации имен и фамилий авторов в русскоязычных источниках, названий журналов следует использовать стандарт BSI.

Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.