

ISSN: 2617-409X

APMM



KARAZIN UNIVERSITY
CLASSICS AHEAD OF TIME

7`2021

ACTUAL PROBLEMS OF MODERN MEDICINE

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ

ISSN 2617-409X

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені В. Н. КАРАЗІНА
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
V. N. KARAZIN KHARKIV NATIONAL UNIVERSITY

**Актуальні проблеми сучасної
медицини**

**Actual problems of modern
medicine**

**Випуск 7
Issue 7**

Започатковане 2017 р.

**електронне видання
electronic edition**

Харків 2021

The journal is a professional in the field of sciences in Ukraine, **category «Б»**, 22 Health care, Specialties **222 Medicine, 224 Technologies of Medical Diagnosis and Treatment, 228 Pediatrics, 229 Public Health.**

MES Ukraine Order № 1471 of 26.11.2020.

Approved for publication by the Academic Council of V. N. Karazin KhNU (protocol № 6 from 31.05.2021).

EDITOR-IN-CHIEF: Belozorov I. V., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

EDITORIAL COUNCIL

Deputy Editor-in-chief: Tsivenko O. I., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Technical editors:

Matvieienko M. S., MD, V. N. Karazin KhNU.
Holubnycha H. I., MD, PhD, V. N. Karazin KhNU.
Shevchenko O. O., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.
Shamoun E. K., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.

EDITORIAL BOARD

Avdosyev Yu. V., MD, PhD, Full Prof. SI «V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of NAMS of Ukraine».
Vasylyev D. V., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.
Gryshchenko M. G., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.
Danylenko G. M., MD, PhD, Full Prof., State Enterprise "Institute for the Protection of Children and Adolescent Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.
Kolesnichenko V. A., MD, PhD, Full Prof. V. N. Karazin KhNU.
Kudrevych O. V., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.
Makarov V. V., MD, PhD, Full Prof., KhNMU.
Martynenko O. V., PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.
Raimondi G., MD, PhD, Full Prof., Sapienza University of Rome (Italy).
Sotnikova-Meleshkina Zh. V., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.
Nikolenko E. Ya., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.
Pastor H., MD, PhD, Full Prof., University of Barcelona (Spain).
Popov M. M., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.
Protsenko O. S., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.
Tykhonova T. M., MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU.
Chernuskyi V. H., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.
Fedotova I. F., MD, PhD, Prof., Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine.
Khvorostov E. D., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.
Shevchenko N. S., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.
Shevchenko R. S., MD, PhD, Full Prof., KhNMU.
Sherstyuk S. O., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

Editorial office:

V. N. Karazin Kharkiv National University School of Medicine.

Svobody sq., 6, Kharkiv, Ukraine, 61022

Phone: +38 (057) 702-04-55

E-mail: apmm.meddep@karazin.ua

Web-page: <http://periodicals.karazin.ua/apmm> (Open Journal System)

Published articles have been double-blind reviewing.

© V. N. Karazin Kharkiv National University, publishing, design, 2021

Наукове фахове видання України, **категорії «Б»**, галузь знань: 22 Охорона здоров'я, спеціальність: **222 Медицина, 224 Технології медичної діагностики та лікування, 228 Педіатрія, 229 Громадське здоров'я.**

Наказ МОН України № 1471 від 26.11.2020.

Затверджено до друку рішенням Вченої ради ХНУ імені В. Н. Каразіна (протокол № 6 від 31.05.2021 р).

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР: Белозоров І. В., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Заступник головного редактора: Цівенко О. І., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Технічні редактори:

Матвєєнко М. С., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Голубничка Г. І., ХНУ, к. мед. н., імені В. Н. Каразіна.
Шевченко О. О., к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Шамун К. Є., к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Авдосєв Ю. В., д. мед. н., проф., ДУ «ІЗНХ імені В.Т. Зайцева НАМНУ»
Васильєв Д. В., к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Грищенко М. Г., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Даниленко Г. М., д. мед. н., проф., ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України».
Колесніченко В. А., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Кудревич О. М., к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Макаров В. В., д. мед. н., проф., ХНМУ.
Мартиненко О. В., д. фіз-мат. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Раймонди Ж., д. мед. н., проф., Римський університет Ла Сапієнца (Італія).
Сотнікова-Мелешкіна Ж. В., к. мед. н., доцент, ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Ніколенко Є. Я., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Пастор Х., д. мед. н., професор, Університет Барселони (Іспанія).
Попов М. М., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Проценко О. С., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Тихонова Т. М., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Чернуський В. Г., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Федотова І. Ф., д. мед. н., проф., ДУ "Інститут патології хребта та суглобів ім. М. І. Ситенка НАМНУ";
Хворостов Є. Д., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Шевченко Н. С., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.
Шевченко Р. С., д. мед. н., проф., ХНМУ.
Шерстюк С. О., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Адреса редакційної колегії:

Харківський Національний Університет імені В. Н. Каразіна, Медичний факультет.

майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

Тел.: +38 (057) 702-04-55

E-mail: apmm.meddep@karazin.ua

Web-page: <http://periodicals.karazin.ua/apmm> (Open Journal System)

Статті пройшли двойне сліпе рецензування.

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, оформлення, 2021

ЗМІСТ	CONTENTS	
<i>ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ</i>	<i>ORIGINAL RESEARCHES</i>	
<p><i>Буліч І. М., Цюра О. М., Шевченко Н. С., Ладзекпо Д. А., Осалоні С. О.</i></p> <p>Особливості патології органів гастродуоденальної зони у дітей дошкільно-шкільного віку</p>	<p><i>Bulich Ilona, Tsiura Oksana, Shevchenko Natalia, Ladzekpo Joyce Amegah, Osaloni Sarah Omonor</i></p> <p>Specific features of pathology of gastro-duodenal zone organs in children of preschool and junior school age</p>	4
<p><i>Веклич К. А., Попов М. М., Лядова Т. І., Мартиненко О. В., Сорокіна О. Г.</i></p> <p>Особливості клінічного перебігу корової інфекції під час спалаху кору в 2018-2019 роках в Україні</p>	<p><i>Veklych Kseniia, Popov Mykola, Liadova Tetiana, Martynenko Alexander, Sorokina Olga</i></p> <p>Features of the clinical course of measles infection during the measles outbreak in 2018-2019 in Ukraine</p>	11
<p><i>Гриценко О. В., Коровай С. В., Лакно І. В.</i></p> <p>Патогенетичне обґрунтування методів профілактики передчасних пологів</p>	<p><i>Grishchenko Olga, Korovai Serhiy, Lakhno Igor</i></p> <p>Pathogenetic substantiation of preterm births prevention methods</p>	21
<p><i>Єлізарова О. Т., Гозак С. В., Станкевич Т. В., Парац А. М.</i></p> <p>Рівні оздоровчої рухової активності для дітей молодшого шкільного віку: системний огляд актуальних досліджень</p>	<p><i>Yelizarova Olena, Hozak Svitlana, Stankevych Tetiana, Parats Alla</i></p> <p>Levels of health physical activity of primary school children: a systematic review of current research</p>	30
<p><i>Мацюра О. І.</i></p> <p>Аналіз факторів, що зумовлюють виникнення харчової гіперчутливості у дітей раннього віку Львівської області</p>	<p><i>Matsyura Oksana</i></p> <p>Analysis of factors causing appearance of food hypersensitivity in young children in Lviv oblast</p>	45
<p><i>Панов С. І.</i></p> <p>Морфологічні особливості стромального та паренхіматозного компонентів печінки дітей віком від 6 до 12 місяців від вільно-моно-інфікованих матерів</p>	<p><i>Panov Stanislav</i></p> <p>The morphological specifics of the stromal and parenchymal liver components of 6-12-months old children from hiv-mono-infected mothers</p>	53
<p><i>Пересипкіна Т. В., Сидоренко Т. П., Голубнича Г. І., Зинчук А. М., Пересипкіна А. М.</i></p> <p>Концептуальні засади організації медичної допомоги учням закладів загальної середньої освіти у період реформування медичної та освітньої галузей</p>	<p><i>Peresyphkina Tetyana, Sidorenko Tetyana, Holubnichka Halyna, Zinchuk Andrey, Peresyphkina Anna</i></p> <p>Conceptual basis of organization of medical care for school students in the period of reforming healthcare and education systems</p>	64

<i>Чернуський В. Г., Попов М. М., Летьо А. В., Говаленкова О. Л., Толмачова С. Р., Огнівенко О. В.</i>	<i>Chernusky Viacheslav, Popov Mykola, Letyago Hanna, Govalenkova Olha, Tolmacheva Svitlana, Ognivenko Olena</i>	
Значення автоімунних порушень у формуванні цереброваскулярної недостатності у дітей при бронхіальній астмі	Autoimmune component in the development of cerebrovascular insufficiency in children with bronchial asthma	73
<i>Шевченко Н. С., Головка Т. О., Афіґхі А., Осеї-Фрімпонг Б., Мічаель М.</i>	<i>Shevchenko Nataliya, Holovko Tetiana, Afighi Aghogho, Michael Margret, Osei-Frimpong Bernard</i>	
Рівень толерантності до фізичного навантаження у здорових підлітків	Level of the exercise tolerance in healthy adolescents	82
ОГЛЯДОВІ СТАТТІ	OBJECTIVE ARTICLE	
<i>Загороднева О. В., Пономарьова Л. І.</i>	<i>Zahorodnieva Oksana, Ponomaryova Liliya</i>	
Роль Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я у вирішенні міжнародних проблем громадського здоров'я: історія, сучасність та перспективи розвитку	The role of the world health organization in solving international public health problems: history, modernity and development prospects	89
<i>Подольн В. М.</i>	<i>Podolian Volodymyr</i>	
Підліткова наркоманія в сім'ї: причини виникнення та профілактика	Adolescent drug addiction in the family: causes of occurrence and prevention	98
<i>Тихонова Т. М., Барабаш Н. Є.</i>	<i>Tykhonova Tetiana, Barabash Nadiya</i>	
Особливості клінічного перебігу гіпотиреозу при вагітності	Peculiarities of the clinical course of hypothyroidism during pregnancy	106
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК	CLINICAL CASE	
<i>Харіна К. В., Шепель В. В., Сазонова Т. М.</i>	<i>Kharina Kateryna, Shepel Veronika, Sazonova Taisiia</i>	
Особливості перебігу та діагностики нейросифілісу на прикладі клінічного випадку	Special aspects of the course and diagnosis of neurosyphilis on the example of a clinical case	116

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.33/.342-008-092-053.4/.5

DOI: 10.26565/2617-409X-2021-7-01

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНО-ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Буліч І. М., Цюра О. М., Шевченко Н. С., Ладзекпо Д. А., Осалоні С. О.

Пошта для листування: bulich@karazin.ua

Резюме. Патологія органів гастроудоденальної зони - одна зі складових серйозної проблеми здоров'я дитячого населення, яка має певні особливості в різних вікових групах. **Мета:** аналіз структури та особливостей патології органів гастроудоденальної зони у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку в умовах роботи загального соматичного стаціонару. **Матеріали та методи.** Були проаналізовані результати роботи кабінету дитячого гастроентеролога і ендоскопіста у ДУ «ІОЗДП НАМН України» м. Харкова за останні п'ять років. **Результати.** Особливостями клінічної картини у дітей була наявність абдомінального больового синдрому помірної інтенсивності з локалізацією в епігастральній ділянці. При аналізі характеру болю в залежності від статі встановлено, що у хлопчиків переважають ранні болі, в той час як у дівчаток частіше відзначалися пізні болі. З диспепсичних скарг найбільш часто відзначалися нудота, на яку скаргилися $37.4 \pm 4.6\%$ дітей. При аналізі ендоскопічної картини слід зазначити, що патологічні зміни частіше реєструвалися у віковій групі 8-10 років. При проведенні внутрішньошлункової рН-метрії гіперацидність була виявлена у 2 рази частіше, ніж нормаацидність. Функціональні порушення шлунково-кишкового тракту переважали у дітей дошкільного віку. По результатам УЗД жовчного міхура встановлено наявність перегину жовчного міхура майже у всіх обстежених, а такожу більш, ніж у половини цей перегин поєднувався із збільшення міхура. **Висновки:** 1. у дошкільнят значно рідше зустрічаються атрофічні і деструктивні форми ураження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки; 2. у дітей 7-8 років, переважно першокласників, частіше зустрічаються моторні порушення, атрофічні і деструктивні форми ураження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, що, швидше за все, пов'язано з впливом психо-емоційного стресового чинника; 3. у дітей як дошкільного, так і молодшого шкільного віку має поєднаний характер перебігу, що важливо враховувати при виборі подальшої тактики ведення і лікування пацієнта.

Ключові слова: гастроудоденальна зона, діти, ендоскопія

Інформація про авторів

Буліч Ілона Миколаївна, асистент кафедри педіатрії №2 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, лікар-гастроентеролог дитячий та ендоскопіст загальнолікарняного персоналу клініки ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», проспект Ювілейний, 52а, Харків, Україна, 61153
e-mail: bulich@karazin.ua
<http://orcid.org/0000-0001-6296-3070>

Цюра Оксана Миколаївна, к. мед. н., доцент кафедри педіатрії №2 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пр-т Ювілейний, 52а, Харків, Україна, 61153
e-mail: cyura@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-8245-015X>
Шевченко Наталія Станіславівна, д. мед. н., зав. кафедрою педіатрії №2 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, провідний науковий співробітник відділення кардіоревматології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», пр-т Ювілейний, 52а, Харків, Україна, 61153

e-mail: natalia.shevchenko@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-4407-6050>
Ладзекпо Дžoусе Амегах, студент 6 курсу Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, майдан Свободи, 6, Харків, Україна 61022
e-mail: ladzekporejoice@gmail.com
Осалоні Сара Омонор, студент 6 курсу Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, майдан Свободи, 6, Харків, Україна 61022
e-mail: sarahokosun@ymail.com

Вступ

Важливим показником, який характеризує благополуччя суспільства, є стан здоров'я дітей та підлітків. В даний час все частіше публікуються дані про погіршення здоров'я підростаючого покоління України [1]. Патологія органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) - одна зі складових серйозної проблеми здоров'я дитячого

населення. В останнє десятиліття має місце не тільки відсутність тенденції до зниження поширеності гастроудоденальної патології у дітей, а й відзначається її неухильне зростання [2, 3]. За даними різних авторів, частота її в останні роки зросла в 2-2,5 рази, що пов'язано як зі справжнім збільшенням числа хворих

запальними ураженнями шлунково-кишкового тракту, так і з використанням нових діагностичних прийомів [4]. При цьому в 70-90% випадках виявляються хронічні гастрити і гастродуоденіти [1]. Тривожним фактом на сучасному етапі є зміна характеру перебігу патологічного процесу в гастродуоденальній зоні: відсутність типової клінічної картини; нерідко – стертий, малосимптомний перебіг захворювання; збільшення частоти деструктивних уражень слизової оболонки, в тому числі виразкових [1, 5]. Одна з центральних проблем дитячої гастроентерології – вивчення механізмів хронізації патологічного процесу, а також факторів, що впливають на характер перебігу хвороби [6, 7]. Пріоритетними чинниками ризику хвороб органів травлення на сучасному етапі вважаються спадкова обтяженість, аліментарні фактори, ризик конфліктних і стресових ситуацій в сім'ї і в освітній установі, куріння і раннє вживання алкоголю серед дітей і підлітків, а також екологічні фактори [8].

За даними літератури, підвищення захворюваності гастродуоденальної патологією у дітей відзначається в віці 5-6 і 9-12 років, тобто в періоди найбільш інтенсивних морфофункціональних змін в дитячому організмі, коли внаслідок нерівномірного зростання і дозрівання окремих органів і систем виникають диспропорції росту та дисфункція органів [9, 10]. Встановлено, що до 30% виявлених в ці вікові періоди захворювань є не чим іншим, як функціональними розладами, більше половини яких безслідно проходить без будь-якого лікування. У той же час значна частина функціональних порушень за умови постійного впливу на дитину несприятливих факторів зовнішнього середовища прогресує і переходить в хронічний процес. Як відомо, у дітей старшого дошкільного віку починають формуватися хронічні захворювання органів шлунково-кишкового тракту, частота яких прогресує в міру дорослішання і зростання дитини [11, 12].

Таким чином, вивчення структури захворюваності органів травної системи у дітей різного віку залишається актуальним питанням, вирішення якого буде сприяти своєчасній діагностиці та лікуванню виявлених порушень.

Мета нашого дослідження полягала в аналізі структури та особливостей патології органів

гастродуоденальної зони у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку в умовах роботи загального соматичного стаціонару.

Матеріали та методи дослідження

Були проаналізовані результати роботи кабінету дитячого гастроентеролога і ендоскопіста у ДУ «ІОЗДП НАМН України» м. Харків за останні п'ять років. За цей час було обстежено 107 дітей у віці від 5 до 10 років ($8,6 \pm 1,3$). Діти були розподілені на групи в залежності від статі і віку. Хлопчики склали $54,2 \pm 4,6\%$ (58 осіб), дівчатка – $45,8\%$ (49 осіб). При розподілі пацієнтів за віком переважали діти раннього шкільного віку (8-10 років) ($82,2 \pm 3,6\%$) у порівнянні з дітьми дошкільного віку (5-7 років) ($17,8 \pm 3,6\%$). Всі пацієнти обстежені відповідно до протоколів діагностики та лікування за спеціальністю «Дитяча гастроентерологія» [Наказ МОЗ №59 від 29.01.2013 року]. Всім дітям були проведені ФГДС і внутрішньошлункова рН-метрія. Дослідження проводилося відповідно до вимог біоетики з дотриманням положень Гельсінкської декларації. Всі статистичні аналізи проводили з використанням програми s / n SPSS 17 4a 180844250981. При порівнянні значень показників ймовірними вважалися результати $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Причиною звернення до гастроентеролога було наявність больового абдомінального та / або диспепсичного синдрому, що вимагало в ряді випадків проведення поглибленого обстеження і ретельної диференціальної діагностики у всіх дітей.

Особливостями клінічної картини у дітей була наявність абдомінального больового синдрому помірної інтенсивності з локалізацією в епігастральній ділянці. Біль виникала натщесерце у $24,2 \pm 4,1\%$ обстежених, ранні болі відзначалися у $53,2 \pm 4,8\%$ дітей, пізні болі – у $41,1 \pm 4,7\%$ дітей, нічні болі реєструвалися в поодиноких випадках ($8,4 \pm 2,6\%$). При аналізі характеру болю в залежності від статі встановлено, що у хлопчиків переважають ранні болі, в той час як у дівчат частіше відзначалися пізні болі (рис.1).

З диспепсичних скарг найбільш часто відзначалися нудота, на яку скаржилися $37,4 \pm 4,6\%$ дітей ($20,6 \pm 3,9\%$ дівчат і $16,8 \pm 4,9\%$ хлопчиків). Порушення стільця спостерігалися у $34,7 \pm 6,7\%$ дівчат і у

24,1 ± 5,6% хлопчиків, переважно у вигляді закріпів. Майже чверть обстежених хворих пред'являла скарги на відрижку (з них

16,8 ± 4,9% хлопчиків і 9,3 ± 4,1% дівчат), переважно повітрям.

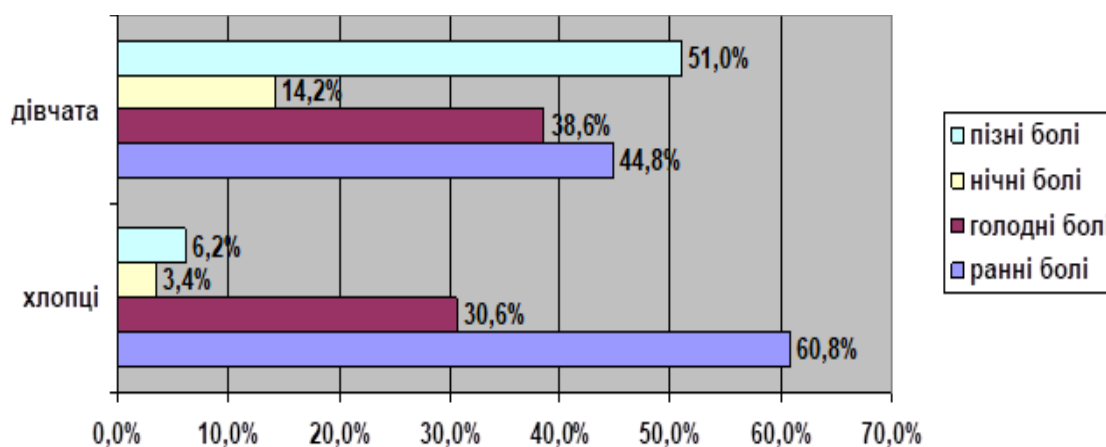


Рис. 1. Характеристика абдомінального больового синдрому в залежності від статі дитини

Сімейний анамнез стосовно гастроентерологічних хвороб був обтяжений у 63,8 ± 6,3% хлопчиків і у 55,1 ± 7,1% дівчат, переважно за рахунок хронічних гастродуоденітів. У 17,2 ± 4,9% хлопчиків в сім'ї один з батьків страждав на виразкову хворобу шлунку і, дещо рідше (10,3 ± 3,9%) - на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Серед дівчат обтяжений сімейний анамнез відзначався в одиничних випадках. У кожній десятій дитині в сім'ї були зареєстровані випадки жовчно-кам'яної хвороби.

У дітей дошкільного віку тривалість хвороби до року та від одного до трьох років реєструвалася з однаковою частотою і склала 42,1 ± 11,3 % випадків, у 15,7 ± 8,3 % дітей відзначалася тривалість захворювання більше 3 років. Тривалість захворювання більше 3 років в групі дошкільнят реєструвалася тільки у дітей 7 років. У дітей раннього шкільного віку тривалість захворювання від одного до трьох років склала 55,7 ± 5,2 %, до одного року – 19,3 ± 4,2 % випадків. У цій віковій групі частіше виявлялася тривалість хвороби більше 3 років (в 25,0 ± 4,5 % випадків) ($p < 0,05$).

Наявність скарг на болю в епігастральній і пілородуоденальній областях, а також відчуття болю при пальпації в даних областях живота вимагало проведення ФГДС. При аналізі ендоскопічної картини слід зазначити, що

патологічні зміни частіше реєструвалися у віковій групі 8-10 років, де незмінна слизова спостерігалася тільки у 45,4 ± 5,3 % дітей, на відміну від дітей 5-7 років у яких нормальна картина була в 68,4 ± 10,6 % випадків. Ерітематозна гастродуоденопатія частіше зустрічалася у дітей шкільного віку, ніж у дошкільнят (40,9 ± 5,2 % і 21,1 ± 9,3 % відповідно). Так само, у дітей 8-10 років в два рази частіше, ніж у дітей 5-7 років, зустрічалися моторні порушення з боку шлунку у вигляді рефлюкса (20,4 ± 4,2 % і 10,5 ± 7,1 % відповідно), частота дуоденогастрального рефлюксу практично не залежала від віку дітей (19,3 ± 4,2 % і 15,7 ± 8,3 % відповідно). Більш важкі форми ураження шлунку та дванадцятипалої кишки частіше зустрічались в групі дітей дошкільного віку, застійна гастропатія - в три рази частіше (в 15,7 ± 8,3 % і 5,6 ± 2,4 % випадків відповідно). Така ж тенденція відзначалася й у разі ерозивних гастропатій (у дітей дошкільного віку в 10,5 ± 7,0 % випадків, у віці 8-10 років реєструвалася у 2,2 ± 1,5 %). Ерозивна та папульозна дуоденопатії не були зафіксовані зовсім у дітей 8-10 років, але спостерігалася у дошкільнят (15,7 ± 8,3 % і 5,2 ± 5,1 % випадків відповідно). Виразкова хвороба шлунку реєструвалася з однаковою частотою не залежно від віку пацієнтів.

Атрофічний антрум-гастрит також частіше зустрічається у дітей дошкільного віку ($10,5 \pm 7,0$ %), ніж у дітей раннього шкільного віку ($1,1 \pm 1,1$ %). При цьому слід зазначити, що в групі дітей 5-7 років ознаки деструктивних форм ураження шлунку і дванадцятипалої кишки, а також моторні і атрофічні зміни були виявлені переважно у дітей 7 років. Ерозивні гастропатії, атрофічні антрум-гастрити, виразкова хвороба шлунка, дуоденогастральний і гастроезофагеальний рефлюкси, рефлюкс-езофагіти зовсім не були зафіксовані у дітей 5-6 років.

При проведенні внутрішньошлункової рН-метрії гіперацидність була виявлена у $61,6 \pm 8,3$ % обстежених дітей, нормаацидність - у $30,8 \pm 4,5$ %, в той час як гіпоацидність була зафіксована тільки у однієї дитини. Достовірних відмінностей за статтю та віком виявлено не було.

Дослідження на наявність хелікобактерної інфекції проведено методом ІФА у $56,1$ % пацієнтів. Позитивний результат серед обстежених зареєстрований у $33,3 \pm 6,1$ % дітей, серед них було $20,0 \pm 5,1$ % хлопчиків і $13,3 \pm 4,3$ % дівчат. Достовірно частіше даний позитивний тест спостерігався у дітей шкільного віку, ніж у дошкільнят ($31,6 \pm 6,1$ % і $1,6 \pm 1,6$ % відповідно) ($p < 0,05$).

Крім того, всім пацієнтам було проведено УЗД жовчного міхура, за даними якого встановлено наявність перегину жовчного міхура у $96,3 \pm 1,8$ % дітей і у $67,2 \pm 4,5$ % обстежених мало місце його збільшення. Збільшення розмірів печінки спостерігалось у $43,9 \pm 4,7$ % пацієнтів.

Функціональні порушення шлунково-кишкового тракту переважали у дітей дошкільного віку ($68,4 \pm 10,6$ %), в той час як органічна патологія в цій групі спостерігалась в $31,5 \pm 10,6$ % випадків. У дітей молодшого шкільного віку навпаки переважала органічна патологія ШКТ та зустрічалась в $54,5 \pm 5,3$ % випадків.

Таким чином, особливостями патології органів гастродуоденальної зони у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку є поєднане залучення в патологічний процес шлунку, дванадцятипалої кишки, печінки, біліарної системи. Хронічний гастродуоденіт вкрай рідко зустрічався у вигляді

монозахворювання. Як правило, в патологічний процес втягується весь шлунково-кишковий тракт з виявленням біліарних дисфункцій. Відзначається збільшення ролі інфекційного чинника (*Helicobacter pylori*) від дошкільного віку до шкільного. Можливо, дані порушення пов'язані з наявністю критичних періодів, які зачіпають формування шлунково-кишкового тракту внаслідок нерівномірного зростання і системно-органної дезінтеграції на тлі інтенсивних морфофункціональних змін, незрілості ферментних систем, напруженості обмінних процесів і перебудови нейроендокринної системи організму, що вимагає подальшого вивчення.

Висновки

1. У дітей дошкільного віку значно рідше зустрічаються атрофічні і деструктивні форми ураження слизової оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки.

2. У дітей 7-8 років, переважно першокласників, частіше зустрічаються моторні порушення, атрофічні і деструктивні форми ураження слизової оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки, що, швидше за все, пов'язано з впливом психо-емоційного стресового чинника.

3. У дітей як дошкільного, так і молодшого шкільного віку має поєднаний характер перебігу, що важливо враховувати при виборі подальшої тактики ведення і лікування пацієнта.

З метою раннього виявлення моторних порушень шлунку і дванадцятипалої кишки, ерозивно-виразкового ураження слизової оболонки верхніх відділів травного тракту в план обстеження дітей дошкільного та раннього шкільного віку з патологією органів гастродуоденальної зони необхідно включати проведення ФГДС.

Список літератури

1. Бекетова ГВ. Хронічний гастродуоденіт у дітей і підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика (ч. I). Дитячий лікар. [Інтернет]. 2020 [цитовано 2021 Січ 20];6(19):20-4. Доступно: <https://d-l.com.ua/ua-issue-article-184>.
2. Воробьева АВ. О проблеме лечения хронического гастродуоденита у детей. Вестник новых медицинских технологий. [Інтернет]. 2013 [цитовано 2020 Груд 20];1. Доступно: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-probleme-lecheniya-hronicheskogo-gastroduodenita-u-detey-obzor-literatury>

3. Сапожников ВГ, Воробьева АВ. Объективные критерии хронических заболеваний органов пищеварения у детей. Вестник новых медицинских технологий. 2015;1. DOI:10.12737/7593. /viewer.
4. Воробьева АВ. Особенности течения хронического гастродуоденита у детей (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2016;1. DOI: 10.12737/18573.
5. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015;64(9):1353-67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
6. Абатуров АЕ, Завгородняя НЮ. Функциональная диспепсия у детей. Киев: Тип. Украина; 2017. 54 с.
7. Белоусов ЮВ. Функціональні та органічні захворювання шлунка та кишечника у дітей: механізми формування, критерії діагностики та принципи корекції. В: Педіатрична гастроентерологія і нутриціологія. Матеріали наук-практ конф з міжнар. участю; 2019 Трав 20-21; Харків; 2010, 3-8.
8. Newton E, Schosheim A, Patel S., Chitkara DK, van Tilburg MAL. The role of psychological factors in pediatric functional abdominal pain disorders. Neurogastroenterol Motil. 2019;31:e13538. DOI: 10.1111/nmo.13538.
9. Бельмер СВ, Разумовский АЮ, Хавкин АИ, ред. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. Москва: Медпрактика-М; 2017. 531 с.
10. Benninga MA, Faure Ch, Hyman PE, Roberts IJ, Schechter NL, Nurko S. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. Gastroenterology. 2016 Feb 15. 0016-5085(16)00182-7. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.
11. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MAL. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents. J Pediatr. 2016;177:39-43. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.04.008.
12. Sjölund J, Uusijärvi A, Tornkvist NT, Kull I, Bergström, Alm J, et al. Prevalence and progression of recurrent abdominal pain, from early childhood to adolescence. Clin Gastroenterol. Hepatol. 2020 Apr 25. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.047.
- gastroduodenitis in children]. [Internet]. 2013 [cited 2020 Dec 20];1. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-probleme-lecheniya-hronicheskogo-gastroduodenita-u-detey-obzor-literatury/viewer>.
3. Sapozhnikov VG, Vorobeveva AV. Ob'ektivnyie kriterii hronicheskikh zabolevaniy organov pischevareniya u detey [Objective criteria for chronic diseases of the digestive system in children]. Journal of New Medical Technologies. 2015;1. DOI:10.12737/7593.
4. Vorobeveva AV. Osobennosti techeniya hronicheskogo gastroduodenita u detey (obzor literaturyi) [Features of the course of chronic gastroduodenitis in children (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2016;1. DOI: 10.12737/18573.
5. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015;64(9):1353-67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
6. Abaturov AE, Zavgorodnyaya NY. Funktsionalnaya dispepsiya u detey [Functional dyspepsia in children]. Kiev: Tip. Ukraina; 2017. 54 s.
7. Bielousov YV. Funktsionalni ta orhanichni zakhvoriuvannia shlunka ta kyshechnyku u ditei: mekhanizmy formuvannia, kryterii diahnostryky ta pryntsyipy korektsii [Functional and organic diseases of the stomach and intestines in children: mechanisms of formation, diagnostic criteria and principles of correction]. In: Pedyatrychna hastroenterolohiia i nutrytsiolohiia. Materialy nauk-prakt konf z mizhnar. uchastiu; 2019 May 20-21; Kharkiv; 2010, 3-8.
8. Newton E, Schosheim A, Patel S., Chitkara DK, van Tilburg MAL. The role of psychological factors in pediatric functional abdominal pain disorders. Neurogastroenterol Motil. 2019;31:e13538. DOI: 10.1111/nmo.13538.
9. Belmer SV, Razumovskiy AY, Havkin AI, eds. Bolezni zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki u detey [Diseases of the stomach and duodenum in children]. Moscow: Medpraktika-M; 2017. 531 s.
10. Benninga MA, Faure Ch, Hyman PE, Roberts IJ, Schechter NL, Nurko S. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. Gastroenterology. 2016 Feb 15. 0016-5085(16)00182-7. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.
11. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MAL. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents. J Pediatr. 2016;177:39-43. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.04.008.
12. Sjölund J, Uusijärvi A, Tornkvist NT, Kull I, Bergström, Alm J, et al. Prevalence and progression of recurrent abdominal pain, from early childhood to adolescence. Clin Gastroenterol. Hepatol. 2020 Apr 25. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.047.

References

SPECIFIC FEATURES OF PATHOLOGY OF GASTRO-DUODENAL ZONE ORGANS IN CHILDREN OF PRESCHOOL AND JUNIOR SCHOOL AGE

Bulich Ilona, Tsiura Oksana, Shevchenko Natalia, Ladzekpo Joyce Amegah, Osaloni Sarah Omonor

Mail for correspondence: bulich@karazin.ua

Summary. Pathology of organs of gastrointestinal tract - one of constituents of serious problem of health of child's population, that has certain features in the different age-related groups. **The aim** of this study was to analyse structure and features of pathology of organs of gastro-duodenal zone for the children of preschool and junior school age in the conditions of work of general somatic permanent establishment. **Materials and methods.** The results of child's gastroenterologist's and endoscopist's cabinet' work at the SI "Institute of children and adolescences health care of National Academy of Medical Science" of Kharkiv were analysed for the last five years. 107 children were inspected in age from 5 to 10 years for this time. Upper endoscopy and intragastric pH-metry were conducted to all children. **Results.** Peculiarities of the clinical picture in children were the presence of abdominal pain of moderate intensity with localization in the epigastric region. When analyzing the nature of sex-dependent pain, it was found that early pain was predominant in boys, while late pain was more common in girls. Of the dyspeptic complaints, nausea was the most frequent, with $37.4 \pm 4.6\%$ of children complaining. When analyzing the endoscopic picture, it should be noted that pathological changes were more often registered in the age group of 8-10 years. When performing intragastric pH-metry hyperacidity was detected 2 times more often than normoacidity. Functional disorders of the gastrointestinal tract predominated in preschool children. According to the results of ultrasound of the gallbladder, the presence of gallbladder inflection was found in almost all subjects, and also more than half of this inflection was combined with bladder enlargement. **Conclusions:** 1. the children of preschool age have atrophic and destructive forms of defeat of mucous membrane of stomach and duodenum considerably rarer; 2. for children 7-8 years old, mainly children who study at school first year, more often there are agile violations, atrophic and destructive forms of defeat of mucous membrane of stomach and duodenum, that, probably, it is related to influence of stress factor; 3. children of preschool and junior school age have the united character of motion, that it is important to take into account at the choice of further tactics of conduct and treatment of patient.

Key words: gastroduodenal zone, children, endoscopy

Information about author

Ilona Bulich Associate Professor of the Department of Pediatrics № 2 of V.N. Karazin Kharkiv National University; Adress: Yuvileinyi Avenue, 52a, Kharkiv, Ukraine, 61153

e-mail: bulich@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-6296-3070>

Oksana Tsiura, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics № 2 of V.N. Karazin Kharkiv National University; Adress: Yuvileinyi Avenue, 52a, Kharkiv, Ukraine, 61153

e-mail: cyra@karazin.ua;

<https://orcid.org/0000-0001-8245-015X>

Nataliya Shevchenko, Head of Department of Pediatrics № 2 of V.N. Karazin Kharkiv National University; the leading researcher of the Department of Cardiorheumatology of SI "Institute of children and adolescences health care of National Academy of Medical Science". Adress: Yuvileinyi Avenue, 52a, Kharkiv, Ukraine, 61153

e-mail: natalia.shevchenko@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0003-4407-6050>

Ladzekpo Joyce Amegah, a 6th year student at V.N. Karazin Kharkiv National University, Medicine school, Svobody sq., 6, Kharkiv, Ukraine, 61022

e-mail: ladzekporejoice@gmail.com

Osaloni Sarah Omonor, a 6th year student at V.N. Karazin Kharkiv National University, Medicine school, Svobody sq., 6, Kharkiv, Ukraine, 61022

e-mail: sarahokosun@ymail.com

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНО-ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Булич И. Н., Цюра О. Н., Шевченко Н. С., Ладзекпо Д. А., Осалони С. О.

Почта для переписки: bulich@karazin.ua

Резюме. Патология органов гастродуоденальной зоны - одна из составляющих серьезной проблемы здоровья детского населения, которая имеет определенные особенности в разных возрастных группах. **Цель:** анализ структуры и особенностей патологии органов гастродуоденальной зоны у детей дошкольного и младшего школьного возраста в условиях работы общего соматического стационара. **Материалы и методы.** Были проанализированы результаты работы кабинета детского гастроэнтеролога и эндоскописта в ГУ «ИОЗДП НАМН Украины» г. Харькова за последние пять лет. **Результаты.** Особенности клинической картины у детей было наличие абдоминального болевого

синдрома умеренной интенсивности с локализацией в эпигастральной области. При анализе характера боли в зависимости от пола установлено, что у мальчиков преобладают ранние боли, в то время как у девочек чаще отмечались поздние боли. Из диспепсических жалоб наиболее часто отмечалась тошнота, на которую жаловались $37,4 \pm 4,6$ % детей. При анализе эндоскопической картины следует отметить, что патологические изменения чаще регистрировались в возрастной группе 8-10 лет. При проведении внутрижелудочной рН-метрии гиперацидность была выявлена в 2 раза чаще, чем нормаацидность. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта преобладали у детей дошкольного возраста. По результатам УЗИ желчного пузыря установлено наличие перегиба желчного пузыря почти у всех обследованных, а также более, чем у половины этот перегиб сочетался с увеличением пузыря. **Выводы:** 1. у дошкольников значительно реже встречаются атрофические и деструктивные формы поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки; 2. у детей 7-8 лет, преимущественно первоклассников, чаще встречаются моторные нарушения, атрофический и деструктивные формы поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, что, скорее всего, связано с влиянием психо-эмоционального стрессового фактора; 3. у детей как дошкольного, так и младшего школьного возраста имеет сочетанный характер течения, что важно учитывать при выборе дальнейшей тактики ведения и лечения пациента.

Ключевые слова: гастродуоденальная зона, дети, эндоскопия

Информация об авторах

Булич Илона Николаевна, ассистент кафедры педиатрии № 2 Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, Проспект Юбилейный, 52а, Харьков, Украина, 61153

e-mail: bulich@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-6296-3070>

Цюра Оксана Николаевна, к. мед. н., доцент кафедры педиатрии № 2 Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, Проспект Юбилейный, 52а, Харьков, Украина, 61153

e-mail: cyra@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0001-8245-015X>

Шевченко Наталия Станиславовна, д. мед. н., заведующая кафедрой педиатрии № 2 Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, ведущий научный сотрудник кардиоревматологического отделения ГУ «Институт охраны здоровья детей та подростков НАМН», Проспект Юбилейный, 52а, Харьков, Украина, 61153

Ладзекто Джоусе Амегах, студент 6 курса, Харьковский национальный

университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пл Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: ladzekporejoice@gmail.com

Осалони Сара Омонор, студент 6 курса, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пл Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: sarahokosun@ymail.com

Отримано: 23.02.21 р.

Прийнято до друку: 15.04.2021 р

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ КОРОВОЇ ІНФЕКЦІЇ ПІД ЧАС СПАЛАХУ КОРУ В 2018-2019 РОКАХ В УКРАЇНІ

Веклич К. А., Попов М. М., Лядова Т. І., Мартиненко О. В., Сорокіна О. Г.

Пошта для листування: k.veklitch@karazin.ua

Резюме. Кір являє собою інфекційне захворювання, що характеризується гострим початком, коротким продромальним періодом, наявністю гарякового, катарального та інтоксикаційного синдромів, а також появою типової енантеми та екзантеми. Не дивлячись на активну роботу ВООЗ з елімінації кору та впровадження програми вакцинації у країнах, що розвиваються, кір залишається актуальною проблемою та причиною високих показників смертності як серед дитячого, так і серед дорослого населення. Одним з небезпечних ускладнень корової інфекції є ураження респіраторного тракту у вигляді позагоспітальних пневмоній, розвиток якої спостерігається у 10-34% хворих. Серед пацієнтів КЗОЗ КНП ХОР ОКІЛ, що знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу корової інфекції, позагоспітальна пневмонія була одним з основних ускладнень та реєструвалась як у пацієнтів з тяжким перебігом захворювання, так і у хворих з середньотяжкою хворобою. Саме тому цікавим уявлялось вивчення клініко-лабораторних особливостей перебігу корової інфекції у дорослого населення на сучасному етапі. **Мета дослідження.** Вивчення клінічних особливостей перебігу кору та факторів, що є передумовою розвитку ускладнень. **Матеріали і методи.** У дослідження було включено 65 пацієнтів, що знаходились на лікуванні у КЗОЗ КНП ХОР ОКІЛ в період з 2018 по 2019 роки з діагнозом «кір». В залежності від тяжкості перебігу захворювання та наявності ускладнень пацієнти, залучені у дослідження, були розподілені на 4 групи. Контрольну групу склали 20 здорових добровільних донорів, що на момент відбору зразків крові не мали критеріїв виключення. Усім пацієнтам в день надходження до стаціонару та на 10й день перебування у стаціонарі на підставі даних клінічного аналізу крові проводився розрахунок лейкоцитарних індексів клітинної реактивності (ЛПКР) – індексу зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), лейкоцитарного індексу (ЛІ) та індексу імунологічної реактивності за Д.А.Івановим (ІІР). **Результати та обговорення.** При проведенні дослідження було показано, що пацієнти 1 та 2 груп на 10й день перебування у стаціонарі демонстрували повне одужання а виписувались зі стаціонару, у той час як пацієнти 3 та 4 груп на 10й день перебування демонстрували лише покращення клінічного стану та переводились у загальне відділення для продовження лікування. Вивчення показників ЛПКР в день надходження до стаціонару продемонструвало підвищення ІЗЛ у пацієнтів 2, 3 та 4 груп, при чому найбільше підвищення спостерігалось у пацієнтів 4 групи. У пацієнтів 1 групи, навпаки, було виявлено зниження ІЗЛ та підвищення ЛІ, що свічить про активацію лімфоцитарної ланки імунної відповіді. **Висновки.** Розвиток корової інфекції у дорослого населення характеризується змінами показників лейкоцитарних індексів клітинної реактивності, що є маркерами функціональної активності імунної системи. Середньотяжкий перебіг захворювання супроводжується тенденцією до нормалізації показників, що характеризують активність запального процесу, тоді як тяжкий його перебіг характеризується підвищенням значень вказаних показників та та зниженням активності лімфоцитарної ланки імунної відповіді. Оцінка змін показників лейкоцитарних індексів в динаміці дає змогу спрогнозувати клінічний перебіг захворювання та ризик розвитку ускладнень, оцінити адекватність терапії, що проводиться, а також виявити необхідність проведення імунокорегуючої терапії.

Ключові слова: кір, лейкоцитарний індекс клітинної реактивності, індекс зсуву лейкоцитів, лейкоцитарний індекс, індекс імунореактивності за Д. О. Івановим

Інформація про авторів

Веклич Ксенія Артемівна, асистент каф. загальної та клінічної імунології та алергології, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: k.veklitch@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-9826-3316>

Попов Микола Миколайович, д. мед. н., проф. кафедри загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В. Н.

Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Лядова Тат'яна Іванівна, д. мед. н., зав. кафедри загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: t.lyadova@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-9255-6019>

Мартиненко Олександр Віталієвич, д. фіз.-мат. н., професор каф. гігієни та

соціальної медицини, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: alexander.v.martynenko@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-0609-2220>

Сорокіна Ольга Георгіївна, к. мед. н., доцент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: o.sorokina@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-6646-544X>

Вступ

Кір являє собою гостре вірусне інфекційне захворювання з переважним повітряно-крапельним механізмом передачі. Захворювання має гострий початок та короткий продромальний період, що характеризується гарячковим, катаральним та інтоксикаційним синдромами, а також появою енантеми – плям Філатова-Копліка. В період розпаду захворювання спостерігається розвиток типової екзантеми, поява якої характеризується стадійним характером [1-4]. Не дивлячись на достатній рівень обізнаності пересічного населення щодо небезпечності хвороби, наявність вискоєфективної вакцини та активну роботу усіх ланок протиепідемічної служби, кір залишається актуальною проблемою та причиною смертності як серед дитячого, так і серед дорослого населення.

Важливою причиною високого показника смертності при коровій інфекції є розвиток ускладнень, поява яких пояснюється особливостями розвитку вірусу у організмі людини або безпосередньою дією самого вірусу. При проникненні у епітеліальні клітини слизових оболонок дихальних шляхів, травного тракту, кон'юнктиви, вірус викликає їх деструкцію, яка в свою чергу, є передумовою приєднання або активізації вторинної бактеріальної флори. Поєднання цих процесів із пригніченням імунної системи, що обумовлюється дією вірусу кору [1, 4-7], пояснює розвиток ускладнень, тяжкий перебіг захворювання та достатньо високий показник летальності у даної групи пацієнтів.

Одним із небезпечних ускладнень кору, що може розвинути у будь-який період захворювання, є пневмонія [8-12]. Згідно літературних даних, розвиток цього типу ускладнень спостерігається у 10-34 % хворих на кір [8-12]. У пацієнтів хворих на кір періоди розвитку пневмонії можна розділити на ранні, що є наслідком дії вірусу, та пізні, що розвиваються при приєднанні вторинної бактеріальної флори. Саме тому, вельми актуальним є вивчення клініко-лабораторних особливостей перебігу корової інфекції у дорослого населення.

Мета дослідження: визначити клінічні особливості перебігу кору та факторів, що є передумовою розвитку ускладнень.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 65 пацієнтів, що знаходились на лікуванні у КЗОЗ КНП ХОР ОКІЛ в період з 2018 по 2019 роки з діагнозом «кір». Критерії включення у дослідження – наявність кору різного ступеню тяжкості, як з ускладненнями, так і без них, критерії виключення – наявність супутніх гострих та/або хронічних захворювань у стадії загострення, імуносупресивні та аутоімунні захворювання, прийом імуносупресивних препаратів, проведення оперативних втручань за 6 місяців до госпіталізації з приводу кору, пологи за 6 місяців до госпіталізації з приводу кору. В залежності від ступеню тяжкості захворювання та наявності ускладнень пацієнти, включені у дослідження, були розподілені на 4 групи: група 1 – пацієнти з кором середнього ступеню тяжкості без ускладнень, що знаходились на лікуванні у загальному відділенні (n=20); група 2 – пацієнти з кором середнього ступеню тяжкості та пневмонією, що знаходились на лікуванні у загальному відділенні (n=20); група 3 – пацієнти з кором тяжкого ступеню тяжкості, що не мали ускладнень та знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії (n=16); група 4 – пацієнти з тяжким перебігом кору та пневмонією, що знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії (n=9). Середній вік хворих $36,16 \pm 1,59$ років, жінок 48 %, чоловіків – 52 %. Хворі зверталися до лікарні на $5,18 \pm 0,15$ день від початку захворювання та $4,29 \pm 0,12$ день від появи висипань. Діагноз встановлювався на підставі наявності типових клінічних ознак кору, даних об'єктивного, інструментального та лабораторного методів дослідження, а також епідеміологічних даних. Наявність пневмонії підтверджувалася шляхом проведення рентгенографії органів грудної клітини. Контрольну групу склали 20 добровільних донорів, що на момент відбору зразків крові не мали клінічних ознак кору, не контактували з хворими на кір та не мали критеріїв виключення, вказаних вище.

Усім пацієнтам у день надходження до стаціонару та в динаміці (на 3, 7 та 10 дні перебування у стаціонарі, за умови продовження стаціонарного лікування – кожні 3 дні до виписки з лікарні) проводились загальний аналіз крові та сечі, за показаннями – біохімічні аналізи крові, призначались консультації суміжних спеціалістів. На підставі даних загального клінічного аналізу крові нами було розраховано індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ) [13], лейкоцитарний індекс (ЛІ) [13] та індекс імунореактивності (ІПР) [14], оскільки дефіцит одного з видів клітин може відображати зсуви в спектрі цитокінів та факторів детоксикації: гіпоергічна імунореактивність свідчить про дефіцит цитокінів лімфоцитарного походження та обмеженість резервів адаптації, а гіперергічна – про гіперпродукцію цитокінів та підкреслює дисбаланс медіаторів.

Індекс зсуву лейкоцитів крові являє собою відношення суми еозинофілів, базофілів та нейтрофілів до суми моноцитів та лімфоцитів. Підвищення показника свідчить про наявність активного запального процесу та порушенні імунологічної реактивності. Його підвищення пов'язано зі зниженням кількості еозинофілів та підвищенням кількості нейтрофілів. Індекс зсуву лейкоцитів вважається маркером реактивності організму при наявності гострого запального процесу [13]. Розраховується за формулою:

$$\text{ІЗЛ} = \frac{\text{Е} + \text{Б} + \text{П} + \text{С}}{\text{Л} + \text{М}}$$

Лейкоцитарний індекс являє собою відношення лімфоцитів до нейтрофілів та відображає взаємовідношення гуморальної та клітинної ланок імунної системи [13]. Розраховується показник за формулою:

$$\text{ЛІ} = \frac{\text{Л}}{\text{Мі} + \text{Ю} + \text{П} + \text{С}}$$

Індекс імунологічної реактивності був запропонований Д.О. Івановим та співавторами для оцінки активності клітин-продуцентів цитокінів (лімфоцитів, моноцитів та еозинофілів) при сепсисі новонароджених [14]. Автори вважають, що дефіцит одного з видів цих клітин може відображати зсуви в спектрі цитокінів та факторах детоксикації.

Розраховується показник за формулою:

$$\text{ІПР} = \frac{\text{Л} + \text{Е}}{\text{М}}$$

Для усіх поданих формул: Мі – міелоцити, Ю – юні, Пл – плазматичні клітини, П – палочкоядерні нейтрофіли, С – сегментоядерні нейтрофіли, Е – еозинофіли, Б – базофіли, Л – лімфоцити, М – моноцити. Усі показники надаються в процентах.

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою програми IBM SPSS Statistics 22.0. Дані у таблицях наведено у вигляді середньої арифметичної (М) ± середня похибка середньої арифметичної (m). При інтерпретації значущості різниці між середніми використовували U-критерій Манна-Уїтні, критичною величиною рівня значущості вважали $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Оцінка ступеню тяжкості загального стану пацієнтів проводилось у приймальному відділенні та базувалася на вираженості інтоксикаційного та катарального синдромів, синдрому ураження очей, екзантеми, лихоманки, а також наявності та вираженості ускладнень (табл.1). Пацієнти з легким перебігом або не зверталися до лікувального закладу, або самовільно відмовлялись від госпіталізації у приймальному відділенні лікарні.

У день надходження до стаціонару у пацієнтів 1 та 2 груп спостерігались помірний головний біль, озноб, нудота, порушення апетиту та сну, біль у м'язах, незначне зниження артеріального тиску (110/60 – 100/60 мм рт.ст.) та помірну тахікардію (80-90 ударів за хвилину). У хворих 2-ої групи на фоні описаних симптомів відзначалось незначне прискорення дихальних рухів (до 20 на хвилину) та малопродуктивний вологий кашель. Пацієнти 3-ої та 4-ої групи мали сильний головний біль, виражений озноб, значне зниження артеріального тиску (90/50 мм рт.ст.), значну тахікардію (110-120 ударів за хвилину). У пацієнтів 4-ої групи також були наявні значне прискорення дихальних рухів (до 24-25 за хвилину) та

унілатеральний біль у нижніх відділах грудної клітини під час глибокого вологий кашель із відходженням значної кількості мокроти жовтого кольору.

Таблиця 1. Критерії оцінки ступеня тяжкості захворювання за клінічними ознаками

Ознака	Характеристика ознаки		
	Легкий перебіг (n= 1164)	Середньо-тяжкий перебіг (n= 328)	Тяжкий перебіг (n= 31)
Виразність та тривалість інтоксикації	Відсутня або легка виразність протягом 1-5 днів	Помірна виразність, тривалістю 5-7 днів	Яскраво виражена, більше за 8 днів
Виразність та тривалість лихоманки	Підвищення температури до 38,5°C, тривалість 1-5 днів	Підвищення температури від 38,5 до 39,5°C, тривалість 6-7 днів	Підвищення температури вище 39,5°C, тривалість більше 1 тижня
Катаральний синдром	Легкої виразності катаральний синдром	Яскраво виражені катаральні явища тривалістю 4-5 днів	Яскраво виражені катаральні явища тривалістю більше 1 тижня
Синдром ураження очей	Відсутній або легкі прояви кон'юнктивіту	Набряк повік, катаральний кон'юнктивіт, світлобоязнь	Набряк повік, гнійний кон'юнктивіт, світлобоязнь, склерит
Синдром екзантеми	Висипання неяскові, нерясні, плямисто-папульозного характеру, слабка тенденція до злиття, бліда пігментація	Висипання рясні, яскраві, плямисто-папульозні з тенденцією до злиття	Висипання рясні, яскраві, великі, плямисто-папульозні з тенденцією до злиття та проявами геморагічного синдрому
Ускладнення	Відсутні	Можливі	Присутні

Аускультативно та перкуторно у пацієнтів 2-ої групи відзначалося унілатеральне жорстке дихання та притуплення перкуторного звуку у нижніх відділах грудної клітини, у пацієнтів 4-ої групи мали місце одностороннє притуплення перкуторного звуку та крепітація. Проведення рентгенологічного дослідження органів грудної клітини пацієнтів 2-ої та 4-ої груп підтверджувало наявність нижньодольової пневмонії.

На 5й день перебування у стаціонарі на фоні терапії, що проводилась згідно протоколу лікування хворих на кір – дезінтоксикаційна та десенсибілізуюча терапія, вітамінотерапія, у пацієнтів із пневмонією – антибіотикотерапія цефалоспоринами III покоління – у пацієнтів 1-ої та 2-ої груп відзначалася тенденція до поліпшення загального стану,

зниження проявів інтоксикаційного та катарального синдромів, синдрому лихоманки та ураження очей, поступове зникнення екзантеми. У пацієнтів 2-ої групи ресструвалось незначне розсмоктування інфільтрації легеневої тканини зі зменшенням реакції легеневого кореня та плеври. У пацієнтів 3-ої та 4-ої груп поліпшення загального стану було незначним – зберігались загальноінтоксикаційний синдром, лихоманка до 38-38,5°C, прояви синдрому ураження очей. Мало місце збереження плямисто-папульозних висипань із незначним зменшенням проявів геморагічного синдрому. У пацієнтів 4-ї групи, що мали ускладнення у вигляді пневмонії, рентгенологічні та клінічні прояви ураження легень не мали тенденції до зменшення.

На 10й день перебування у стаціонарі у пацієнтів 1-ої групи реєструвалось повне клінічне одужання – повна відсутність проявів захворювання, нормалізація лабораторних показників крові та сечі. У пацієнтів 2-ої групи відзначалось зникнення клінічних проявів основного захворювання та виражені позитивні зміни за рентгенологічними даними у вигляді розсмоктування інфільтрації із незначним збереженням її по периферії вогнища запалення, більш чітке зображення просвітів бронхів та судин; пацієнти виписувалися зі стаціонару з одужанням під нагляд дільничного пульмонолога. У пацієнтів 3-ої та 4-ої групи повного одужання не відзначалось. У пацієнтів цих груп мало місце поліпшення загального стану з тенденцією до зниження проявів загальноінтоксикаційного і лихоманкового синдромів, зникнення проявів катарального синдрому та синдрому ураження очей, зникнення проявів геморагічного синдрому, тенденція до зворотнього розвитку екзантеми. У пацієнтів 4-ої групи реєструвалась тенденція до зменшення проявів пневмонії, проте повне розсмоктування інфільтрації та поліпшення інших рентгенологічних показників було відсутнім. Пацієнти переводились у загальне відділення для продовження лікування.

На підставі даних, наявних у клінічному аналізі крові, у 1й та 10й дні перебування пацієнтів у стаціонарі нами було розраховано лейкоцитарні індекси клітинної реактивності (ЛКР) – індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), лейкоцитарний індекс (ЛІ) та індекс імунореактивності за Д.О. Івановим (ІІР), що дозволяють надати лабораторну ів

оцінку ступеня інтоксикації, стану пацієнта та їхньої імунної системи, а також мають велике значення у контролі реакції пацієнтів на терапію, що проводиться, та у прогнозі перебігу захворювання та його ускладнень.

Усі ЛКР мають важливе значення не тільки для контролю адекватності терапії, що проводиться, але й для прогнозу перебігу захворювання. Клінічне значення цих індексів полягає у визначенні тяжкості запального процесу, а також можливості використання його в якості критерію, що дозволяє діагностувати прогресування процесу або розвиток ускладнень.

При проведенні дослідження показників у день госпіталізації було виявлено підвищення індексу зсуву лейкоцитів у пацієнтів 2, 3 та 4 груп, при чому найбільше підвищення показника ІЗЛ спостерігалось у пацієнтів 4-ої групи, у яких показник підвищився у 1,8 разів у порівнянні з показниками контрольної групи пацієнтів. Такі зміни притаманні активізації лейкоцитарної ланки імунної відповіді, що у пацієнтів 2-ої та 4-ої груп обумовлюється приєднанням бактеріальної флори та може використовуватися в якості критерію тяжкості перебігу інфекційного процесу. У пацієнтів 1-ої групи було виявлено зниження індексу зсуву лейкоцитів та підвищення лейкоцитарного індексу, що свідчить про активізацію лімфоцитарної ланки імунної відповіді.

Оцінка показника індексу імунологічної реактивності в день надходження до стаціонару виявило його підвищення в усіх груп пацієнтів, при чому найбільше показник ІІР підвищувався у пацієнтів 1-ої групи, а найменше – у пацієнтів 3-ої групи (табл.2).

Таблиця 2. Показники індексів клітинної реактивності пацієнтів 1-4 груп при госпіталізації до стаціонару ($M \pm m$)

Показник	Група 1 (n=20)	Група 2 (n=20)	Група 3 (n=16)	Група 4 (n=9)	Контрольна група (n=20)
ІЗЛ, у.о.	1,66±0,14*	3,95±0,43*	4,01±0,27*	4,11±0,18*	2,28±0,08
ЛІ, у.о.	0,54±0,04*	0,23±0,07*	0,22±0,02*	0,18±0,02*	0,38±0,02
ІІР, у.о.	8,41±1,62	7,66±1,46	6,27±1,05	7,17±1,62	6,19±0,76

* $p < 0,05$ у день госпіталізації між пацієнтами 1-4 груп та контрольною групою

Оцінка показників ЛПКР на 10й день перебування у стаціонарі продемонструвала тенденцію до нормалізації показників ІЗЛ у пацієнтів 1-ої та 2-ої групи, у яких було

діагностовано клінічне одужання, та вірогідне зростання цих показників у пацієнтів 3-ої та 4-ї груп, що продовжували лікування у стаціонарі.

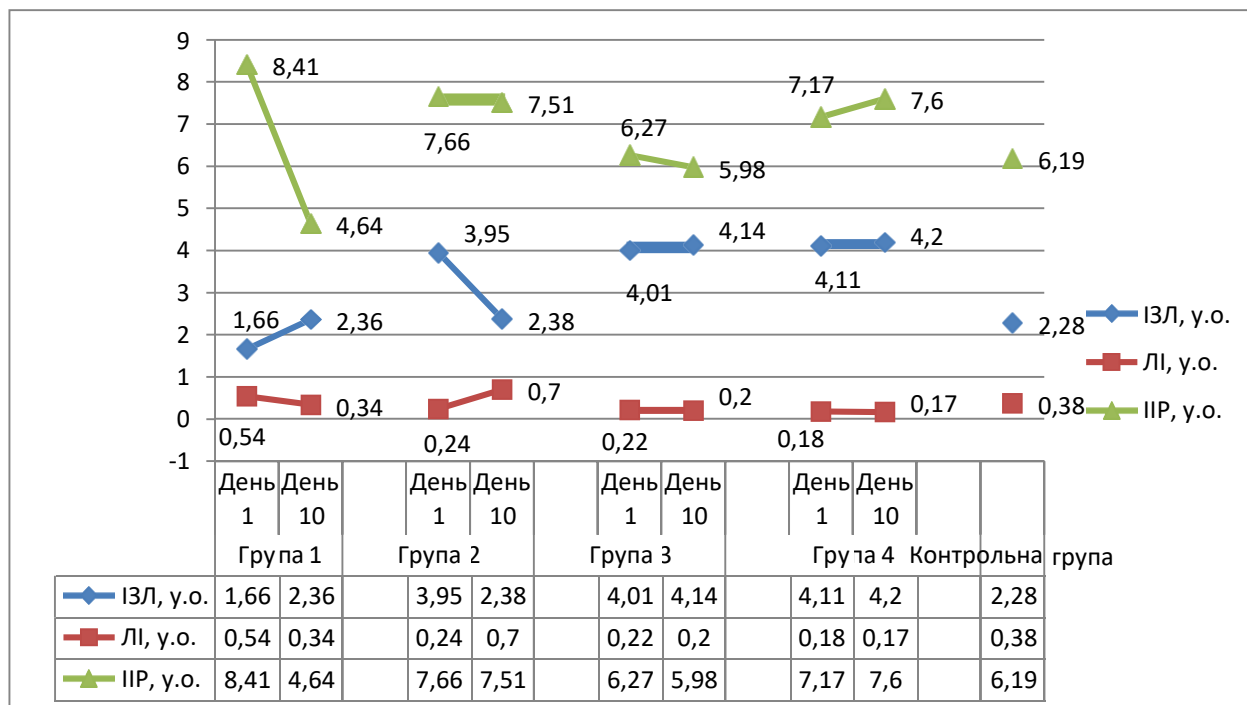


Рис.1. Динаміка змін показників ЛПКР у пацієнтів 1-4 груп на 1 та 10 день перебування у стаціонарі

Звертає на себе увагу той факт, що пацієнти 1-ої та 3-ї груп, що на початку захворювання не мали ускладнень, демонструють тенденцію до значного зниження та нормалізації показника ІІР. Пацієнти 2-ої групи, які мали середньо-тяжкий перебіг захворювання та позагоспітальну пневмонію продемонстрували незначне зниження показника ІІР в динаміці, а хворі 4-ої групи, що мали захворювання тяжкого ступеню тяжкості з розвитком пневмонії демонстрували підвищення вказаного показника.

Висновки

Розвиток корової інфекції у дорослого населення характеризується змінами показників лейкоцитарних індексів клітинної реактивності, що є маркерами функціональної активності імунної системи та мають важливе значення для прогнозування тяжкості перебігу захворювання та розвитку ускладнень.

Середньо-тяжкий перебіг захворювання супроводжується тенденцією до нормалізації показників, що характеризують активність запального процесу, тоді як тяжкий перебіг захворювання характеризується зростанням цих

показників та зниженням активності лімфоцитарної ланки імунної відповіді.

Перебіг корової інфекції, що супроводжується розвитком ускладнень, характеризується підвищенням значення індексу імунологічної реактивності, що може відображати порушення цитокінового реагування.

Важливим є не тільки одночасне дослідження лейкоцитарних індексів клітинної реактивності, але й оцінка їх змін в динаміці, що дає змогу спрогнозувати перебіг захворювання та ризик розвитку ускладнень, оцінити правильність терапії, що проводиться, а також виявити необхідність проведення імунокорегуючої терапії.

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи (НДР) кафедри загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Роль імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому, затяжному та хронічному перебігу

хвороби та оптимізація засобів лікування»
(№ держреєстрації 0117U004874)

Список літератури

1. Laksono BM, Vires de RD, McQuaid S, Duprex WP, Swart de RL. Measles virus host invasion and pathogenesis. *Viruses*. 2016;8(8):210. doi: 10.3390/v8080210
2. Riabokon YuYu, Bilokobyla SO, Riabokon OV. Current course of measles in adults (a literature review). *Запорозж. мед. журн.* 2019;21(5):697–701. doi: 10.14739/2310-1210.2019.5.179480
3. Понежева ЖБ, Аракелян АК, Козлова МС, Вдовина ЕТ. Корь у взрослых. Эпидемиология и инфекц. болезни: актуальные вопросы. 2018;2:50–55. doi: 10.18565/epidem.2018.2.50-5
4. Naim HY. Measles virus: A pathogen, vaccine and a vector. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):21–26. doi: 10.4161/hv.34298
5. Соловьев СА. Противовирусный иммунитет: Лекция. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015;6:113–118. Доступно с: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/709/639>
6. Diane E. Griffin. The Immune Respose in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. *Viruses*. 2016;8(10):282. doi: 10.3390/v8100282
7. Laksono BM, Vries de RD, Verburgh RJ, Visser EG, Jong de A, Fraaij PLA, et al. Studies into the mechanism of measles-assotiated immune suppression during a measles outbreak in Netherlands. *Nat. Commun.* 2018;9:4944. doi: 10.1038/s41467-018-07515-0
8. Li J, Zhao Y, Liu Z, Zhang T, Liu C, Liu X. Clinical report of serious complications associated with measles pneumonia in children hospitalized at Shegjing hospital, China. *J. Infect Dev Ctries.* 2015;9:1139–1146. doi: 10.3855/jidc.6534
9. Hussain S, Yasir M, Tarar S, Sabir M. Measles demographic profile and associated morbidities of measles cases admitted in a teaching hospital. *PAFMJ.* 2016;66(1):92–7. Available from: <https://pafmj.org/index.php/PAFMJ/article/view/319>
10. Schoini P, Karampitsakos T, Avdikou M, Athanasopoulou A, Tsoukalas G, Tzouveleki A. Measles pneumonitis. *Adv Respir Med.* 2019;87(1):63–67. doi: 10.5603/ARM.a2019/0010
11. Henneman PL, Birnbaumer DM, Cairns CB. Measles pneumonitis. *Ann. Emerg. Med.* 1995;3(23):278–282. doi: 10.1016/s0196-0644(95)70072-2
12. Голуб АП, Дуда ОК, Сухов ЮО. Особливості ураження дихальної системи у хворих на кір. Ліки України плюс. 2018;1(34):10–13. Доступно с: http://www.health-medix.com/articles/liki_ukr_plus/2018-03-14/3.pdf
13. Сперанский ИИ, Самойленко ЕГ, Лобачева МВ. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. 2009;6(19). Доступно с: <https://urgent.com.ua/ru-issue-article-293>
14. Иванов ДО, Шабалов НП, Шабалов НН, Курзина ЕА, Костючек ИН. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности как показатель наличия гипо- и гиперэргического вариантов неонатального сепсиса.

MedLinks.ru. 2005. Доступно с: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=22330>

References

1. Laksono BM, Vires de RD, McQuaid S, Duprex WP, Swart de RL. Measles virus host invasion and pathogenesis. *Viruses*. 2016;8(8):210. doi: 10.3390/v8080210
2. Riabokon YuYu, Bilokobyla SO, Riabokon OV. Current course of measles in adults (a literature review). *Zaporozhye Med. J.* 2019;21(5):697–701. doi: 10.14739/2310-1210.2019.5.179480
3. Ponezheva ZhB, Arakelian AK, Kozlova MS, Vdovina ET. Measles in adults. *Epidemiology and infectious diseases: topical issues.* 2018;2:50–55. doi: 10.18565/epidem.2018.2.50-5
4. Naim HY. Measles virus: A pathogen, vaccine and a vector. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):21–26. doi: 10.4161/hv.34298
5. Soloviev SA. Antiviral immunity: Lecture. *Respiratory Physiology and Pathology Bulletin.* 2015;6:113–118. Available from: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/709/639>
6. Diane E. Griffin. The Immune Respose in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. *Viruses*. 2016;8(10):282. doi: 10.3390/v8100282
7. Laksono BM, Vries de RD, Verburgh RJ, Visser EG, Jong de A, Fraaij PLA, et al. Studies into the mechanism of measles-assotiated immune suppression during a measles outbreak in Netherlands. *Nat. Commun.* 2018;9:4944. doi: 10.1038/s41467-018-07515-0
8. Li J, Zhao Y, Liu Z, Zhang T, Liu C, Liu X. Clinical report of serious complications associated with measles pneumonia in children hospitalized at Shegjing hospital, China. *J. Infect Dev Ctries.* 2015;9:1139–1146. doi: 10.3855/jidc.6534
9. Hussain S, Yasir M, Tarar S, Sabir M. Measles demographic profile and associated morbidities of measles cases admitted in a teaching hospital. *PAFMJ.* 2016;66(1):92–7. Available from: <https://pafmj.org/index.php/PAFMJ/article/view/319>
10. Schoini P, Karampitsakos T, Avdikou M, Athanasopoulou A, Tsoukalas G, Tzouveleki A. Measles pneumonitis. *Adv Respir Med.* 2019;87(1):63–67. doi: 10.5603/ARM.a2019/0010
11. Henneman PL, Birnbaumer DM, Cairns CB. Measles pneumonitis. *Ann. Emerg. Med.* 1995;3(23):278–282. doi: 10.1016/s0196-0644(95)70072-2
12. Golub AP, Duda OK, Sukhov YuO. Features of the lesion of the respiratory system in patients with measles. *Medicines of Ukraine plus.* 2018;1(34):10–13. Available from: http://www.health-medix.com/articles/liki_ukr_plus/2018-03-14/3.pdf
13. Speranskii II, Samoilenko EG, Lobachieva MV. Complete blood count - are all its possibilities exhausted? Integral indices of intoxication as criteria for assessing the severity of endogenous intoxication, its complications and the effectiveness of treatment. *Acute and emergency conditions in the practice of a doctor.* 2009;6(19). Available from: <https://urgent.com.ua/ru-issue-article-293>
14. Ivanov DA, Shabalov NP, Shanalov NN, Kurzina EA, Kostiuček IN. Leukocyte indices of cellular reactivity as an indicator of the presence of hypo- and hyperergic variants of neonatal sepsis. *MedLinks.ru.* 2005. Available from: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=22330>

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF MEASLES INFECTION DURING THE MEASLES OUTBREAK IN 2018-2019 IN UKRAINE

Veklych Kseniia, Popov Mykola, Liadova Tetiana, Martynenko Alexander, Sorokina Olga

Mail for correspondence: k.veklch@karazin.ua

Abstract. Measles is an infectious disease characterized by an acute onset, a short prodromal period, presence of febrile, catarrhal and intoxication syndromes, as well as the development of typical enanthema and exanthema. Despite the active work of WHO to eliminate measles and the introduction of a vaccination program in developing countries, measles remains an urgent problem and the cause of high mortality rates among both children and adults. One of the dangerous complications of measles infection is the respiratory tract involvement in the form of out-of-hospital pneumonia, which occurs in 10-34% of patients. The out-of-hospital pneumonia was one of the main complications among the patients with measles who were treated in the Kharkiv regional clinical hospital and was registered both in patients with severe and moderate disease. That is why it was interesting to study the clinical and laboratory features of the course of measles infection in the adult population at the present stage. **Objective:** to determine features of the clinical course of measles infection and the factors that are prerequisites for the development of complications. **Materials and methods.** The study included 65 patients who were treated in the Kharkiv regional clinical infectious hospital in 2018-2019. Based on the clinical course of the disease, the severity and the presence of complications, the patients included in the study were divided into 4 groups. The control group consisted of 20 healthy voluntary donors who did not have exclusion criteria. On the day of admission to the hospital and on the 10th day of stay in the hospital, based on the data of a clinical blood test, we calculated the cellular reactivity leukocyte indices (CRLI) – the white blood cell shift index (WBCSI), the white blood cell index (WBCI) and the D. A. Ivanov immunoreactivity index (IRI). **Results and discussion.** The study shows that the patients from groups 1 and 2 on the 10th day of hospitalization showed a complete clinical recovery and was discharged from the hospital, whereas patients from groups 3 and 4 on the 10th day showed a clinical improvement and were transferred for further treatment to the general department. When assessing the CRLI on the day of admission to the hospital, an increase in the WBCSI in patients from groups 2, 3 and 4 was found, with the greatest increase observed in patients from group 4. In patients from group 1, on the contrary, a decrease in the WBCSI and an increase in WBCI were determined, which indicates the activation of the lymphocytic link of the immune response. **Conclusions.** The development of measles infection in the adult population is characterized by changes in the leukocyte indices of cellular reactivity, which are markers of the functional activity of the immune system. The moderate course of the disease is accompanied by a tendency to normalization of the indices that characterize the activity of the inflammatory process, while its severe course is characterized by an increase in the values of these indices and a decrease in the activity of the lymphocytic link of the immune response. Assessment of changes in the parameters of leukocyte indices in dynamics makes it possible to predict the clinical course of the disease and the risk of complications, to assess the adequacy of the therapy, as well as to identify the need for immune correction therapy.

Key words: measles, leukocyte index of cellular reactivity, white blood cell shift index, white blood cell index, D. A. Ivanov immunoreactivity index

Information about author

Veklych Kseniia, Assistant of the Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V. N. Karazin Kharkov National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 06122

e-mail: k.veklch@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-9826-3316>

Popov Mykola, MD, PhD, DSc, Full Professor of the Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V. N. Karazin Kharkov National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 06122

e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Liadova Tetiana., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V.N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 06122

e-mail: t.lyadova@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-9255-6019>

Martynenko Alexander, Doktor of Physical and Mathematical Sciences, professor of Department of Hygiene and Social Medicine, V.N. Karazin Kharkov National University, 6,

Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 06122 E-mail:

alexander.v.martynenko@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-0609-2220>

Sorokina Olga, MD, PhD Associate Professor of Department of General and Clinical Immunology and Allergology, V.N. Karazin Kharkov National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 06122

e-mail: o.sorokina@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-6646-544X>

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ ВО ВРЕМЯ ВСПЫШКИ КОРИ В 2018-2019 ГОДАХ В УКРАИНЕ

Веклич К. А., Попов Н. Н., Лядова Т. И., Мартыненко А. В., Сорокина О. Г

Почта для переписки: k.veklch@karazin.ua

Резюме. Корь представляет собой инфекционное заболевание, характеризующееся острым началом, коротким продромальным периодом, наличием лихорадочного, катарального и интоксикационного синдромов, а

также развитием типичной энантемы и экзантемы. Несмотря на активную работу ВОЗ по элиминации кори и внедрение программы вакцинации в развивающихся странах, корь остается актуальной проблемой и причиной высоких показателей смертности как среди детского, так и среди взрослого населения. Одним из опасных осложнений коревой инфекции является поражение респираторного тракта в виде внегоспитальных пневмоний, развитие которой наблюдается у 10-34% пациентов. Среди пациентов, находившихся в КПЗО КНП ХОС ОКИБ на стационарном лечении по поводу кори, внегоспитальная пневмония была одним из основных осложнений и регистрировалась как у пациентов с тяжелым течением заболевания, так и у пациентов с заболеванием средней степени тяжести. Именно поэтому представлялось интересным изучение клинико-лабораторных особенностей течения коревой инфекции у взрослого населения на современном этапе. **Цель исследования:** определить особенности клинического течения коревой инфекции и факторов, являющихся предпосылками развития осложнений. **Материалы и методы.** В исследование были включены 65 пациентов, находившихся на лечении в КПЗО КНП ХОС ОКИБ в 2018-2019 годах с диагнозом «корь». На основании клинического течения заболевания, степени тяжести и наличия осложнений пациенты, включенные в исследование, были разделены на 4 группы. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольных донора, не имевших критериев исключения. Всем пациентам в день поступления в стационар и на 10й день пребывания в стационаре на основании данных клинического анализа крови нами проводился расчет лейкоцитарных индексов клеточной реактивности (ЛИКР) – индекса сдвига лейкоцитов (ИСЛ), лейкоцитарного индекса (ЛИ) и индекса иммунореактивности по Д.А.Иванову (ИИР). **Результаты и обсуждение.** При проведении исследования показано, что пациенты 1 и 2 групп на 10й день пребывания в стационаре демонстрировали полное клиническое выздоровление и выписывались из стационара, тогда как пациенты 3 и 4 групп на 10й день пребывания демонстрировали лишь улучшение клинического состояния и переводились на дальнейшее лечение в общее отделение. При оценке ЛИКР в день поступления в стационар обнаружено повышение ИСЛ у пациентов 2, 3 и 4 групп, при чем наибольшее повышение наблюдалось у пациентов 4 группы. У пациентов 1 группы, напротив, определялось снижение показателя ИСЛ и повышение ЛИ, что свидетельствует об активизации лимфоцитарного звена иммунного ответа. **Выводы.** Развитие коревой инфекции у взрослого населения характеризуется изменениями показателей лейкоцитарных индексов клеточной реактивности, являющихся маркерами функциональной активности иммунной системы. Среднетяжелое течение заболевания сопровождается тенденцией к нормализации показателей, характеризующих активность воспалительного процесса, тогда как тяжелое его течение характеризуется увеличением значений указанных показателей и снижением активности лимфоцитарного звена иммунного ответа. Оценка изменений показателей лейкоцитарных индексов в динамике дает возможность спрогнозировать клиническое течение заболевания и риск развития осложнений, оценить адекватность проводимой терапии, а также выявить необходимость проведения иммуннокорректирующей терапии.

Ключевые слова: корь, лейкоцитарный индекс клеточной реактивности, индекс сдвига лейкоцитов, лейкоцитарный индекс, индекс иммунореактивности по Д.А.Иванову

Информация об авторах

Веклич Ксения Артемовна, ассистент каф. общей и клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: k.veklitch@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-9826-3316>

Попов Николай Николаевич, д. мед. н., проф. кафедры общей и клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Лядова Татьяна Ивановна, д. мед. н., заведующая кафедрой общей и клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: t.lyadova@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-9255-6019>

Мартыненко Александр Витальевич, д. физ.-мат. н., проф. каф. гигиены и социальной медицины, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

E-mail: alexander.v.martynenko@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-0609-2220>

Сорокина Ольга Г., канд. мед. наук, доцент каф. общей и клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: o.sorokina@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0001-6646-544X>

Отримано: 12.02.2021р.

Прийнято до друку: 31.03.2021 р

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Грищенко О. В., Коровай С. В., Лахно І. В.

Пошта для листування: igorlakhno@karazin.ua

Резюме. Вивчення патогенезу передчасних пологів – одне з важливих завдань сучасного акушерства. Це дозволяє розробити науково-обгрунтовану програму прогнозування та профілактики цього ускладнення вагітності. **Метою** роботи було вивчення показників імунної системи та обміну речовин сполучної тканини у жінок з передчасними пологами. **Матеріали та методи.** Було обстежено 227 вагітних жінок, 190 з яких мали клінічні ознаки загрози передчасних пологів. До I групи залучено 48 жінок з загозою невиношування вагітності, що завершилась пологами у термінах від 23 до 27 тижнів. У II групі під спостереженням знаходилось 142 жінки з загозою невиношування вагітності в термінах від 28 до 36 тижнів. До III групи увійшли 37 жінок з фізіологічним перебігом вагітності, що завершилась пологами без ускладнень у термінах 38-41 тиждень. Було проведено вивчення кількості лімфоцитів та їх субпопуляцій, вміст метаболітів сполучної тканини у крові обстежених. **Результати та обговорення.** У жінок I групи по відношенню до жінок III групи відмічалось вірогідне ($p < 0,001$) зниження в крові відносного рівня CD3+ -маркера T-лімфоцитів у середньому на 23 %, що дозволяє припустити наявність імунodefіциту та розглядати як стресову реакцію організму. У жінок з передчасними пологами у термін гестації 28-36 тижнів (II група) відносний рівень у крові CD3+, навпаки, незначно, але вірогідно ($p = 0,014$) збільшувався по відношенню до жінок з фізіологічним перебігом вагітності в середньому на 13 %. Суттєве зниження імунорегуляторного індексу у жінок I групи пов'язано з пригніченням T-хелперної складової та підкреслює наявність імуносупресії T-клітинного типу. Зниження індексу у жінок II групи відбувалося на користь цитотоксичних T-лімфоцитів. **Висновки.** Проведена робота підтверджує думку Р. Ромеро про роль імунного «відторгнення» у III триместрі, пов'язаного з несумісністю матері та плода за системою HLA. У жінок I групи при порівнянні з жінками III групи спостерігалось більш виражене підвищення в сироватці крові вільного оксипроліну – маркеру розпаду колагену, ніж зв'язаного оксипроліну – маркеру синтезу колагену. У жінок II групи також спостерігається одночасне збільшення рівня двох фракцій оксипроліну, але більш виражене для білковозв'язаної фракції. Це дає змогу вважати, що порушення обміну основних речовин сполучної тканини призводить до руйнування колагенового матриксу шийки матки та її вкорочення. Проведені дослідження дають змогу вважати, що для профілактики недостатності obturatorної функції шийки матки у II триместрі на тлі порушень метаболізму в сполучній тканині слід застосовувати серкляж або песарій. Використання прогестерону є доцільним з позицій профілактики синдрому «короткої шийки», а також можливого імуносупресорного ефекта останнього. Встановлені ознаки аутоімунних процесів потребують проведення скринінга на антифосфоліпідний синдром та призначення, у разі його підтвердження, антикоагулянтів.

Ключові слова: передчасні пологи, імунітет, сполучна тканина, профілактика

Інформація про авторів

Грищенко Ольга Валентинівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри перинатології, акушерства і гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, Салтівське шосе 264, Харків, 61000

<https://orcid.org/0000-0002-2410-861X>
Коровай Сергій Вікторович, к. мед. н., доц., зав. гінекологічним відділенням КНП «Міський перинатальний центр» ХМР, Салтівське шосе 264, Харків, 61000
<https://orcid.org/0000-0002-1590-3494>

Лахно Ігор Вікторович, д. мед. н., проф. кафедри акушерства і гінекології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, Салтовское шоссе 264, Харьков, 61000
e-mail: igorlakhno@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

Вступ

Невиношування вагітності є значною проблемою сучасної медицини. Звичні втрати вагітності або передчасні пологи розповсюджують свій негативний вплив на стан здоров'я майбутніх поколінь. Не дивлячись на певні досягнення у профілактиці невиношування, залишається невирішеною ціла низка питань [1, 2].

Передчасні пологи – один з великих акушерських синдромів. Відомо, що у патогенезі цього ускладнення значну роль відводять імунним та ендокринним розладам, хронічному запаленню, порушенням системи гемокоагуляції [3]. Сполучна тканина є посередником імунного та запального механізмів. Тому роль сполучно-тканинної дисплазії у патогенезі невиношування вивчено досить детально [4, 5]. Проте, привертають увагу можливості досліджень змін імунної відповіді організму матері та обміну основних речовин сполучної тканини при передчасних пологах у різні терміни вагітності. Це може сприяти створенню науково обґрунтованих підходів до використання превентивних заходів або їх комбінацій.

Метою роботи було вивчення показників імунної системи та обміну речовин сполучної тканини у жінок з передчасними пологами в термінах вагітності 23-36 тижнів.

Матеріали та методи

Усього було обстежено 227 вагітних жінок, які знаходилися на лікуванні у Харківському міському перинатальному центрі. Серед них 190 мали клінічні ознаки загрози передчасних пологів у термін гестації 23-36 тижнів. До I групи залучено 48 жінок з загозою невиношування вагітності, що завершилась пологами у термінах від 23 до 27 тижнів. Залежно від гестаційного терміну всі вагітні із загозою передчасних пологів мали наступний розподіл: 23-25 тижнів – 23 вагітних (Ia підгрупа); 26-27 тижнів – 25 вагітних жінок (Iб підгрупа). У II групі під спостереженням знаходилось 142 жінки з загозою невиношування вагітності в термінах від 28 до 36 тижнів, яких залежно від терміну пологів розподілили по підгрупах: IIa – 38 осіб, 28-30 тижнів; IIб – 48 осіб, 31-33 тижні; IIв – 56 осіб, 34-36 тижнів. До III групи увійшли 37 жінок з фізіологічним перебігом вагітності, що

завершилась пологами без ускладнень у термінах 38-41 тиждень. Діагноз передчасних пологів встановлювали за наявності абдомінального больового синдрому та структурних змін шийки матки. Дослідження проводились з дотриманням принципів біоетики.

Для вивчення субпопуляційного складу лімфоцитів периферійної крові використовували стандартні набори на основі моноклональних антитіл проти антигенів (ТОВ НВЛ «Гранум», Україна) та методику виробника, що базується на реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких абсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3+ (загальна популяція Т-лімфоцитів), CD4 (Т-хелпери/індуктори), CD8+ (Т-цитотоксичні лімфоцити/супресори), CD19+ (В-лімфоцити).

Вміст вільного та зв'язаного оксипроліну в сироватці крові визначали за методом, що ґрунтується на визначенні оптичної щільності червоного хромогену при його окисленні хлораміном Б та конденсації продуктів окислення з парадиметиламінобензальдегідом. Рівень сумарних глікозаміногліканів (ГАГ) у сироватці крові оцінювали орциновим методом, що ґрунтується на екстракції цитилпіридинія хлоридом гексоз з наступною їх взаємодією з орциновим реактивом та виникненням у ході реакції характерного фіолетового забарвлення, інтенсивність якого пропорційна концентрації гексоз, яку визначали фотометрично [6].

Статистичне опрацювання одержаних результатів проводили з використанням ліцензійних стандартизованих пакетів прикладних програм багатомірного статистичного аналізу SPSS for Windows Release 19,0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, ліцензія № 15G09207000A). Відмінності вважали статистично значущими у разі відмінності $p < 0,05$ у відповідності до критерію χ^2 .

Результати та їх обговорення

У жінок з перериванням вагітності в ранні терміни – 23-27 тижнів (I група) по відношенню до жінок III групи відмічалося вірогідне ($p < 0,001$) зниження в крові відносного рівня CD3+-маркера Т-лімфоцитів у середньому на 23 % (Ia підгрупа – на 19 %, Iб

підгрупа – на 26 %), що дозволяє припустити наявність імунодефіциту та розглядати як стресову реакцію організму (рис. 1). У жінок з передчасними пологамі у термін гестації 28-36 тижнів (II група) відносний рівень у крові CD3+, навпаки, незначно, але вірогідно ($p=0,014$) збільшувався по відношенню до жінок з фізіологічним перебігом вагітності в середньому на 13 %, що відображає деяке активування клітинно-ефекторної ланки імунітету. При цьому у пацієток IIa підгрупи не виявлено вірогідних змін ($p=0,246$) загального вмісту Т-лімфоцитів, тоді як у пацієток IIб і IIв підгруп реєструвалось вірогідне ($p < 0,001$), порівняно з III групою, його підвищення в середньому на 20 та 22 % відповідно. Звертає увагу вірогідне ($p < 0,001$) зниження рівня CD3+ у жінок I групи при порівнянні з жінками II групи на 23 %.

Т-клітини можуть бути як виконавчими клітинами імунітету (ефектори цитотоксичних лімфоцитів CD8+), так й регулювальниками імунної відповіді (хелперні лімфоцити CD4+). Зміни імунорегуляторного індексу (Т-хелпери/Т-супресори) відображає активність трансплантаційного імунітету [7]. У крові пацієток I групи спостерігалось зниження ($p < 0,001$) відносного вмісту Т-лімфоцитів-хелперів з фенотипом CD3+CD4+ в середньому на 33 % по відношенню до пацієток III групи. По підгрупах рівень цього показника змінювався практично однаково. По відношенню до значень жінок з пізнім недоношуванням вагітності, що завершилась пологамі у термін від 28 до 36 тижнів (II група), відносний рівень CD3+CD4+-лімфоцитів також визначався статистично значимо ($p < 0,001$) зниженим у середньому на 39 %. Слід звернути увагу на те, що на такому тлі у жінок I групи по відношенню до жінок III групи спостерігалось підвищення у периферичній крові відносного рівня Т-цитотоксичних лімфоцитів з фенотипом CD3+CD8+ в середньому на 29 % (по підгрупах – однакова тенденція змін рівня показника), тоді як по відношенню до жінок II групи вірогідних змін не виявлено ($p=0,460$). Отже, у жінок I групи відзначається недостатність проліферативної активності CD3+CD4+ Т-хелперів при зростанні цитотоксичних CD3+CD8+-лімфоцитів. Це, можливо,

призводило до руйнування імунної толерантності до фетального аллогraftу.

У крові пацієток II групи не виявлено вірогідних ($p=0,098$) змін вмісту CD3+CD4+-лімфоцитів по відношенню до жінок з фізіологічним перебігом гестації, вагітність яких завершилась пологамі без ускладнень (рис. 1). Але по підгрупах жінок відзначалось вірогідне ($p < 0,005$) зниження CD4+ субпопуляції, вагітність яких закінчилась пологамі у термін 28-30 тижнів у середньому на 26 %, тоді як у термін 31-33 тижні та 34-36 тижнів, навпаки, підвищення на 17 % та 28 % відповідно. При цьому відносний вміст Т-цитотоксичних лімфоцитів з фенотипом CD3+CD8+ у крові жінок II групи вірогідно ($p < 0,001$) по відношенню до контролю збільшувався на 26 %. Зміни рівня цього показника по підгрупах були наступними: у жінок IIa підгрупи не виявлено вірогідної різниці ($p=0,335$), тоді як у жінок IIб та IIв підгруп встановлено підвищення ($p < 0,001$) в середньому на 27 % та 47 %. Отже, у жінок II групи спостерігається деяке підвищення Т-клітинних механізмів захисту за рахунок зростання активності CD3+CD4+ Т-хелперів, необхідних для генерування ефекторних CD3+CD8+-цитотоксичних лімфоцитів.

Взагалі збільшення в крові жінок всіх груп кількості CD8+ Т-лімфоцитів (Т-цитотоксичні/супресори) свідчить про недостатність імунітету, зниження гіперактивності імунної системи. З іншого боку, підвищення відносного рівня CD8+ Т-клітин у периферичній крові жінок всіх груп можливо є відображенням загального стимулювання цієї клітинної субпопуляції та важливим ланцюгом патогенезу невиношування вагітності.

Слід відзначити, що у жінок I групи, а також й по підгрупах, імунорегуляторний індекс був вірогідно ($p < 0,001$) знижений в середньому на 47 %, ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності, яка закінчилась пологамі без ускладнень. Аналогічна тенденція відзначалась й у пацієток II групи, але зниження індексу було менш вираженим: вірогідно ($p=0,0099$) на 16,5 % у пацієток IIa підгрупи, невірогідно ($p=0,405$) на 8,2 % – у жінок IIб підгрупи, вірогідно ($p=0,031$) на 13,5 % – у жінок IIв підгрупи (в цілому по II

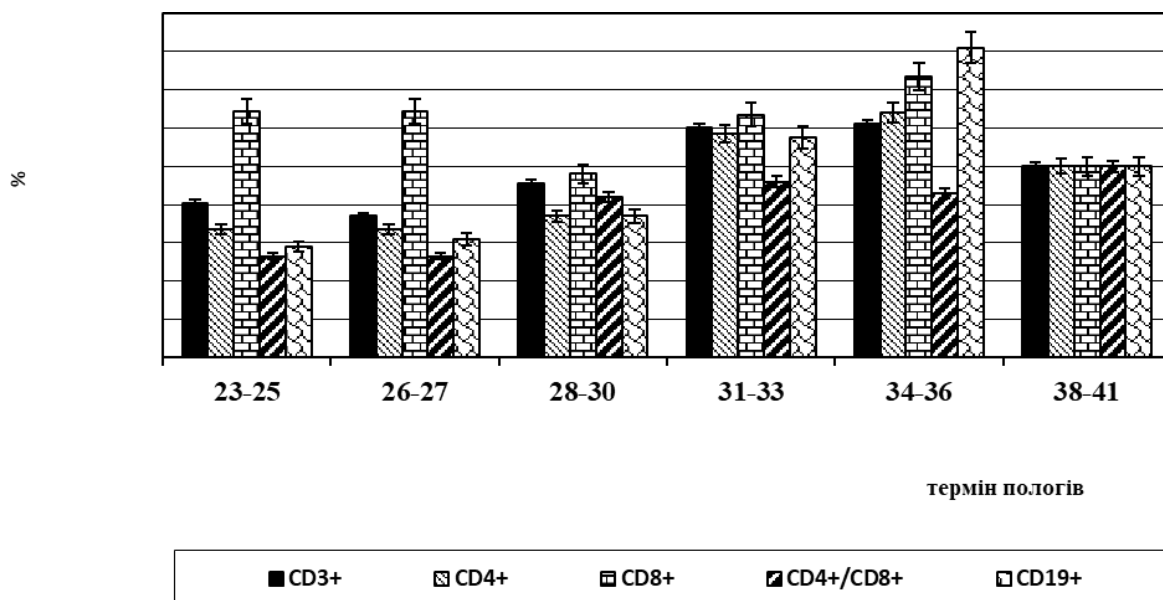
групі жінок на 12 %, $p=0,029$). Суттєве зниження імунорегуляторного індексу у жінок I групи пов'язано з пригніченням Т-хелперної складової та підкреслює наявність імуносупресії Т-клітинного типу. Зниження індексу у жінок II групи відбувається на користь цитотоксичних Т-лімфоцитів. Отже, проведена робота підтверджує думку Р. Ромеро про роль імунного «відторгнення» у III триместрі, пов'язаного з несумісністю матері та плода за системою HLA [3].

У крові жінок I групи визначено вірогідне ($p < 0,001$) зниження рівня CD19+, основного маркера В-лімфоцитів – важливої ланки гуморальної імунної відповіді, порівняно з жінками контрольної групи в середньому на 40 % (у Ia підгрупі на 42 %, Ib підгрупі на 38 %) (рис. 1). Слід зазначити вірогідне ($p < 0,001$) зниження вмісту CD19+-лімфоцитів й при порівнянні з II групою на 51 %. У жінок з передчасними пологами у термін гестації 28-36 тижнів (II група) реєструвалось підвищення кількості CD19+ в середньому на 23 %, але воно було невірогідним ($p=0,062$) по відношенню до III групи. Зміна цього показника по підгрупах виявилась неоднозначною: у пацієток Pa підгрупи спостерігалось вірогідне зниження ($p < 0,001$)

в середньому на 26 %, у пацієток Pb підгрупи невірогідне ($p=0,147$) збільшення на 15 %, а у пацієток Pв підгрупи – вірогідне ($p < 0,001$) підвищення на 62 %.

Зниження рівня CD19+ у жінок з недоношуванням вагітності, що завершилась пологами у термін 23-30 тижнів, свідчить про пригнічення проліферативної активності цих лімфоцитів і зниження антитілоутворення, а також підтверджує зрив адаптаційних механізмів, спрямованих на збереження вагітності. Зростання кількості CD19+ у жінок з недоношуванням вагітності, що завершилась пологами у термін 31-36 тижнів, може свідчити, навпаки, про підвищення антитілоутворення та деяке напруження компенсаторно-приспосувальних механізмів. Можливо, що ці зміни були пов'язані з аутоімунними процесами. Роль останніх у патогенезі невиношування не викликає сумніву [1, 4].

Динаміку змін вмісту субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові жінок з різними термінами передчасних пологів у відсотковому відношенні до жінок з фізіологічним перебігом вагітності, що завершилась пологами у термін 38-41 тижнів, представлено на рисунку 1.



Примітка: вміст у III групі жінок прийнятий за 100 %

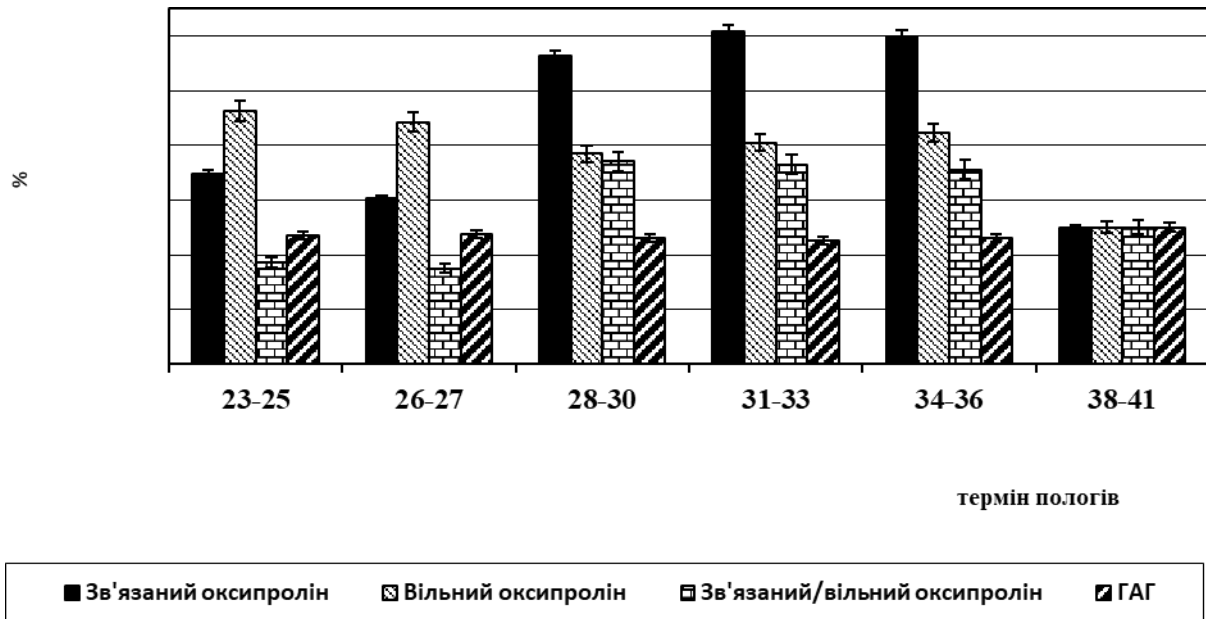
Рис. 1. Динаміка змін вмісту субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові жінок з передчасними пологами на різних термінах у відсотковому відношенні до жінок з неускладненою вагітністю

Що стосується вмісту іншого показника метаболізму колагену – вільного оксипроліну, то у пацієток I групи спостерігалось його підвищення ($p < 0,001$) в сироватці крові відносно пацієток III групи в середньому на 81 % (Ia підгрупа – на 85 %, Ib підгрупа – на 77 %). При цьому у жінок II групи вміст вільного оксипроліну змінювався менш виражено, а саме збільшувався ($p < 0,001$) на 38 % по відношенню до III групи (IIa підгрупа – на 54 %, IIb підгрупа – на 62 %, IIв підгрупа – на 69 %). Не виявлено вірогідних відмінностей при зіставленні вмісту вільного оксипроліну у пацієток I і II груп між собою ($p=0,065$). У жінок з перериванням вагітності в ранні терміни вміст вільного оксипроліну перевищував діапазон контролю у 22 випадках (46 %), а у жінок з перериванням вагітності в пізні терміни – у 61 випадку (43 %).

У сироватці крові пацієток з перериванням вагітності в ранні терміни – 23-27 тижнів спостерігалось незначне, але вірогідне ($p=0,0123$) по відношенню до пацієток III групи підвищення на 13 % усередненого рівня сумарних глікозамыноглыканыв (ГАГ) (рис. 2). При цьому у жінок Ia підгрупи не виявлено вірогідних ($p=0,126$) змін вмісту ГАГ, лише у 9 випадках (39 %) реєструвалось перевищення верхнього значення діапазону III групи. У жінок Ib підгрупи, навпаки, відзначалось вірогідне збільшення в сироватці крові рівня ГАГ у середньому на 16 % й вихід за межі діапазону значень жінок III групи у 19 випадках (76 %). При порівнянні вмісту ГАГ у пацієток I групи з вмістом у пацієток II групи виявилось вірогідне ($p=0,0015$) підвищення в середньому на 25 % відповідно. У жінок II групи рівень сумарних ГАГ, навпаки, незначно, але вірогідно ($p < 0,001$) по відношенню до жінок з фізіологічним перебігом вагітності знижувалась на 10 %. У 51

особи (36 %) II групи вміст сироваткових ГАГ був нижче діапазону значень III групи.

Отже, у жінок I групи при порівнянні з жінками III групи спостерігається більш виражене підвищення в сироватці крові вільного оксипроліну – маркеру розпаду колагену, ніж зв'язаного оксипроліну – маркеру синтезу колагену (рис. 2). Паралельне збільшення двох фракцій оксипроліну свідчить, з одного боку, про одночасне посилення синтезу та розпаду колагену у цій категорії жінок. Але з іншого боку відзначається вірогідне ($p < 0,001$) зниження на 30 % у жінок I групи по відношенню до жінок III групи (Ia підгрупа – на 26 %, Ib підгрупа – на 33 %) коефіцієнта співвідношення зв'язаний/вільний оксипролін, що вказує на переважання деструктивних процесів. Про наявність незначного ступеня деструкції міжклітинної речовини сполучної тканини у жінок з невиношуванням вагітності на ранніх термінах опосередковано свідчить й підвищення ГАГ у кров'яному руслі [5]. У жінок II групи також спостерігається одночасне збільшення рівня двох фракцій оксипроліну, але більш виражене для білковозв'язаної фракції (рис. 2). Обчислення коефіцієнта співвідношення зв'язаний/вільний оксипролін у даному випадку свідчить про його вірогідне ($p < 0,001$) підвищення на 48 % у жінок II групи по відношенню до жінок III групи, що підтверджує переважання у цій категорії жінок процесів синтезу колагену над активністю процесів його деградації. Тобто, передчасні пологи нагадували за своїм біохімічним портретом солучно-тканинну дисплазію. Це дає змогу вважати, що порушення обміну основних речовин сполучної тканини призводить до руйнування колагенового матриксу шийки матки та її вкорочення.



Примітка: вміст у III групі жінок прийнятий за 100 %

Рис. 2. Динаміка змін вмісту оксипроліну та глікозаміногліканів у сироватці крові жінок з передчасними пологами на різних термінах у відсотковому відношенні до жінок з неускладненою вагітністю

Проведені дослідження дають змогу вважати, що для профілактики недостатності обтураторної функції шийки матки у II триместрі на тлі порушень метаболізму в сполучній тканині слід застосовувати серкляж або песарій. Проте ефект останнього не є доведеним [8-10]. Використання прогестерону є доцільним з позицій профілактики синдрому «короткої шийки», а також можливого імуносупресорного ефекта останнього [3, 11]. Встановлені ознаки аутоімунних процесів потребують проведення скринінга на антифосфоліпідний синдром та призначення, у разі його підтвердження, антикоагулянтів [1, 12].

Висновки

1. У жінок з передчасними пологами вже у II триместрі вагітності відмічається зниження імунної толерантності до фетального алогографту, аутоімунні процеси, а також деструкція основної речовини сполучної тканини.

2. Для профілактики передчасних пологів доцільно використовувати наступні засоби: серкляж, песарій, прогестерон інтравагінально та антикоагулянти за показами.

Список літератури

1. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, et al. Preterm labor and birth management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(17):2011-2030. doi: 10.1080/14767058.2017.1323860.
2. Лахно ІВ, Коровай СВ, Актуальні питання прогнозування і профілактики передчасних пологів. *Здоров'я жінки.* 2020;1:8-13. doi 10.15574/HW.2020.147.8.
3. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2):161-180. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.576.
4. Sentilhes L, Sénat MV, Ancel PY, et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;210:217-224. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.12.035.
5. Грищенко ОВ, Лахно ІВ, Овчаренко АТ та ін. Обґрунтування необхідності застосування венотонічних препаратів у вагітних з фетоплацентарною недостатністю. *Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.* 2005;705(11):71 - 75.
6. Грищенко ОВ, Лахно ІВ, Овчаренко АТ та ін. Значущість глікозаміногліканів при фізіологічному перебігу вагітності. *Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.* 2005;658.(10):57-61.
7. Stephenson MD, McQueen D, Winter M, Kliman HJ. Luteal start vaginal micronized progesterone improves pregnancy success in women with recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril.* 2017;107(3):684-690. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.11.029.

8. Sperling JD, Dahlke JD, Gonzalez JM. Cerclage Use: A Review of 3 National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2017;72(4):235-241. doi: 10.1097/OGX.0000000000000422.
 9. Care A, Jackson R, O'Brien E, et al. Cervical cerclage, pessary, or vaginal progesterone in high-risk pregnant women with short cervix: a randomized feasibility study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;34(1):1-9. doi: 10.1080/14767058.2019.1588245.
 10. Jarde A, Lutsiv O, Park CK, et al. Effectiveness of progesterone, cerclage and pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG.* 2017;124(8):1176-1189. doi: 10.1111/1471-0528.14624.
 11. Berghella V, Saccone G. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD007235. doi: 10.1002/14651858.CD007235.pub4.
 12. Rasmak Roepke E, Hellgren M, Hjertberg R, et al. Treatment efficacy for idiopathic recurrent pregnancy loss—systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97(8):921-941. doi: 10.1111/aogs.13352.
- References**
1. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, et al. Preterm labor and birth management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(17):2011-2030. doi: 10.1080/14767058.2017.1323860.
 2. Lakhno IV, Korovsy SV, Actual issues of prediction and prevention of premature birth. *Health Of Woman.* 2020.1(147):8-13; DOI 10.15574/HW.2020.147.8
 3. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2):161-180. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.576.
 4. Sentilhes L, Sénat MV, Ancel PY, et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;210:217-224. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.12.035.
 5. Grishchenko OV, Lakhno IV, Ovcharenko AT, Dudko VL. Venotonic drugs application basement in patients with fetoplacental insufficiency. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, series "Medicine".* 2005;705(11):71-75.
 6. Grishchenko OV, Lakhno IV, Ovcharenko AT, Dudko VL. Glucosaminoglycans role in physiological gestation. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, series "Medicine".* 2005;658(10):57-61.
 7. Stephenson MD, McQueen D, Winter M, Kliman HJ. Luteal start vaginal micronized progesterone improves pregnancy success in women with recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril.* 2017;107(3):684-690. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.11.029.
 8. Sperling JD, Dahlke JD, Gonzalez JM. Cerclage Use: A Review of 3 National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2017;72(4): 235-241. doi: 10.1097/OGX.0000000000000422.
 9. Care A, Jackson R, O'Brien E, et al. Cervical cerclage, pessary, or vaginal progesterone in high-risk pregnant women with short cervix: a randomized feasibility study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;34(1):1-9. doi: 10.1080/14767058.2019.1588245.
 10. Jarde A, Lutsiv O, Park CK, et al. Effectiveness of progesterone, cerclage and pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG.* 2017;124(8):1176-1189. doi: 10.1111/1471-0528.14624.
 11. Berghella V, Saccone G. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD007235. doi: 10.1002/14651858.CD007235.pub4.
 12. Rasmak Roepke E, Hellgren M, Hjertberg R, et al. Treatment efficacy for idiopathic recurrent pregnancy loss—systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97(8):921-941. doi: 10.1111/aogs.13352.

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF PRETERM BIRTHS PREVENTION METHODS

Grishchenko Olga, Korovai Serhiy, Lakhno Igor

Mail for correspondence: igorlakhno@karazin.ua

Summary. *The study of the pathogenesis of premature birth is one of the important issues of modern obstetrics. This could contribute developing a scientifically sound program for predicting and preventing this complication of pregnancy. The aim of the study was to investigate the blood variables of the immune system and connective tissue metabolism in women with preterm birth at 23-36 weeks of gestation. Materials and methods.* A total of 227 pregnant women were examined, 190 of whom had clinical signs of threatened preterm birth. Group I included 48 women with a threatened preterm delivery resulted in childbirth between 23 and 27 weeks. In group II, 142 women at risk of preterm birth were observed from 28 to 36 weeks. Group III included 37 women with a healthy pregnancy, completed at 38-41 weeks. **Result.** *The number of lymphocytes and their subpopulations, the content of connective tissue metabolites in the blood of the examined patients were studied. In women of group I relatively to women of group III there was an evident ($p < 0.001$) decrease in blood level of CD3 + -marker of T-lymphocytes by an average of 23 %, which suggests the presence of immunodeficiency and considered as a stress response. In women with preterm birth at 28-36 weeks of gestation (group II), the relative level of CD3 + in the blood, on the contrary, slightly but probably ($p = 0.014$) increased compared to women with healthy pregnancy*

by an average of 13%. A significant decrease in the immunoregulatory index in women of group I is associated with the suppression of the T-helper component and emphasizes the presence of T-cell immunosuppression. The decrease in the index in women of group II occurred due to cytotoxic T-lymphocytes. **Conclusions.** Thus, the work confirms the opinion of R. Romero on the role of immune "rejection" in the third trimester, associated with the HLA-incompatibility of mother and fetus. In women of group I, compared with women of group III, there was a more pronounced increase in serum free oxyproline - a marker of collagen breakdown than bound oxyproline - a marker of collagen synthesis. Group II women also had a simultaneous increase in the level of the two oxyproline fractions, but more pronounced for the protein-bound fraction. This suggests that the violation of the metabolism of connective tissue leads to the destruction of the collagen matrix of the cervix and its shortening. Studies suggest that cerclage or insertion of pessary should be used to prevent cervical incompetence in the second trimester due to metabolic disorders in the connective tissue. The use of progesterone is appropriate for prevention of "short cervix" syndrome, as well as the possible immunosuppressive effect of the latter. The established signs of autoimmune processes require screening for antiphospholipid syndrome and the appointment, if confirmed, of anticoagulants.

Key words: premature birth, immunity, connective tissue, prevention

Information about author

Grishchenko Olga, DSc, professor, head Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Saltivske Shosse 264, Kharkiv, 61000
<https://orcid.org/0000-0002-2410-861X>

Korovai Serhiy, PhD, Associate Professor, Head of gynecological department of the Municipal Perinatal Center, Saltivske Shosse 264, Kharkiv, 61000
<https://orcid.org/0000-0002-1590-3494>

Lakhno Igor, DSc, professor of obstetrics and gynecology department at V. N. Karazin Kharkiv National University, Saltivske shosse str. 264, Kharkiv, 61000
 e-mail: igorlakhno@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Грищенко О. В., Коровай С. В., Лахно И. В.

Почта для переписки: igorlakhno@karazin.ua

Резюме. Изучение патогенеза преждевременных родов - одна из важных задач современного акушерства. Это позволяет разработать научно-обоснованную программу прогнозирования и профилактики данного осложнения беременности. **Целью** работы было изучение показателей иммунной системы и обмена веществ соединительной ткани у женщин с преждевременными родами. **Материалы и методы.** Всего было обследовано 227 беременных женщин, 190 из которых имели клинические признаки угрозы преждевременных родов. В I группе было 48 женщин с угрозой невынашивания беременности, которая завершилась родами в сроках от 23 до 27 недель. Во II группе под наблюдением находилось 142 женщины с угрозой невынашивания беременности в сроках от 28 до 36 недель. В III группу вошли 37 женщин с физиологическим течением беременности, завершившейся родами без осложнений в терминах 38-41 неделю. **Результаты и обсуждение.** Было проведено изучение количества лимфоцитов и их субпопуляций, содержание метаболитов соединительной ткани в крови обследованных. У женщин I группы по отношению к женщинам III группы отмечалось достоверное ($p < 0,001$) снижение в крови относительного уровня CD3 + - маркера T-лимфоцитов в среднем на 23 %, что позволяет предположить наличие иммунодефицита и рассматривать как стрессовую реакцию организма. У женщин с преждевременными родами в сроках гестации 28-36 недель (II группа) относительный уровень в крови CD3 +, наоборот, незначительно, но достоверно ($p = 0,014$) увеличивался по отношению к женщинам с физиологическим течением беременности в среднем на 13%. Существенное снижение иммунорегуляторного индекса у женщин I группы связано с угнетением T-хелперной составляющей и подчеркивало наличие иммуносупрессии T-клеточного типа. Снижение индекса у женщин II группы происходило в пользу цитотоксических T-лимфоцитов. **Выводы.** Проведенная работа подтверждает мнению Р. Роме́ро о роли иммунного «отторжения» в III триместре, связанного с несовместимостью матери и плода по системе HLA. У женщин I группы по сравнению с женщинами III группы наблюдалось более выраженное повышение в сыворотке крови свободного оксипролина - маркера распада коллагена, чем связанного оксипролина - маркера синтеза коллагена. У женщин II группы также наблюдалось одновременное увеличение уровня двух фракций оксипролина, более выраженное для билковозвязанной фракции. Это позволяет считать, что нарушения обмена основных веществ соединительной ткани

Actual problems of modern medicine. Issue 7, 2021

приводят к разрушению коллагенового матрикса шейки матки и ее укорочению. Проведенные исследования позволяют считать, что для профилактики недостаточности обтураторной функции шейки матки во втором триместре на фоне нарушений метаболизма в соединительной ткани следует применять серкляж или пессарий. Использование прогестерона целесообразно с позиций профилактики синдрома «короткой шейки», а также возможного иммуносупрессорной эффекта последнего. Установленные признаки аутоиммунных процессов требуют проведения скрининга на антифосфолипидный синдром назначения, в случае его подтверждения, антикоагулянтов.

Ключевые слова: преждевременные роды, иммунитет, соединительная ткань, профилактика

Информация об авторах

Гриценко Ольга Валентиновна, д. мед. н., проф., зав. кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, Салтовское шоссе 264, Харьков, 61000
<https://orcid.org/0000-0002-2410-861X>

Коровай Сергей Викторович, к. мед. н., доц., зав. гинекологическим отделением КНП «Городской перинатальный центр» ХГС, Салтовское шоссе 264, Харьков, 61000
<https://orcid.org/0000-0002-1590-3494>

Лакно Игор Викторович, д. мед. н., проф. кафедры акушерства и гинекологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, Салтовское шоссе 264, Харьков, 61000
e-mail: igorlakhno@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

Отримано: 23.04.2021 р.

Прийнято до друку: 23.05.2021 р

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

УДК 613.955 : 371.7

DOI: 10.26565/2617-409X-2021-7-04

РІВНІ ОЗДОРОВЧОЇ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ДЛЯ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ: СИСТЕМНИЙ ОГЛЯД АКТУАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Слізарова О. Т., Гозак С. В., Станкевич Т. В., Парац А. М.

Пошта для листування: school_health@meta.ua

Резюме. Незважаючи на те, що рухова активність різних верств населення була предметом багатьох наукових досліджень, це питання й досі не втрачає своєї актуальності. Це пов'язано з двома основними поглядами. По-перше, будь-яка рухова активність має безпосередній вплив (короткочасний і довготривалий) на організм людини через низку фізіологічних та біохімічних реакцій. По-друге, сучасні глобальні тенденції соціально-економічних змін, урбанізації, науково-технічного прогресу, розвитку інформаційних технологій в свою чергу призводять до змін способу життя дорослого і дитячого населення, зокрема, до зниження їх рухової активності. **Мета дослідження** – проаналізувати актуальні наукові дослідження та рекомендації щодо оптимальних рівнів оздоровчої рухової активності дітей молодшого шкільного віку. **Матеріали та методи.** Використовували методи структурно-логічного аналізу, бібліосемантичний. Проведено інформаційний пошук у електронних каталогах бібліотеки ім. В.І.Вернадського, PubMed, Google Scholar за ключовими словами: «Діти молодшого шкільного віку», «Учні початкової школи», «Kids», «Children» у сполученні зі словами «рухова активність», «фізичне навантаження», «фізичні вправи», «опорно-руховий апарат», «постова», «здоров'я», «розвиток», «самопочуття», «physical activity», «physical inactivity», «exercise», «promotion physical activity», «changing physical activity», «planned behavior», «physical education», «neighborhood environment», «parental support», «health», «well-being». **Результати.** Настановами з фізичної активності дітей молодшого шкільного віку у більшості країн рекомендується досягати рівень рухової активності помірної і високої інтенсивності (MVPA) 60 хвилин на день. Огляд сучасних вітчизняних досліджень свідчить про відсутність мотивації школярів до свідомого підвищення рівня фізичної культури. Результати аналізу публікацій свідчать про недостатній обсяг рухової активності у дітей молодшого шкільного віку як в Україні, так і за кордоном. **Висновки.** Тому дана проблема обумовлює подальший напрямок досліджень з визначенням взаємозв'язку обсягу рухової активності молодших школярів з показниками фізичного та психічного здоров'я, а також з функціональними можливостями організму та рівнем фізичної підготовленості. Також необхідне дослідження форм та засобів для організованого фізичного навантаження, що буде цікавим і корисним для дітей цієї вікової групи. Відкритим залишається питання щодо створення національних рекомендацій щодо тривалості та кратності оздоровчої рухової активності для дітей молодшого шкільного віку.

Ключові слова: діти молодшого шкільного віку, рівень рухової активності, здоров'я, розвиток, рухова активність помірної та високої інтенсивності

Інформація про авторів

Слізарова Олена Тарасівна, к. мед. н., пров. наук. співроб. лабораторії соціальних детермінант здоров'я дітей ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», вул. Попудренка, 50, Київ, Україна, 02660

e-mail: school_health@meta.ua

<https://orcid.org/0000-0002-2860-9059>

Гозак Світлана Вікторівна, д. мед. н., старш. наук. співроб., зав. лабораторії соціальних детермінант здоров'я дітей

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», вул. Попудренка, 50, Київ, Україна, 02660

e-mail: school_health@meta.ua

<https://orcid.org/0000-0002-6379-7331>

Станкевич Тетяна Валеріївна, к. мед. н., пров. наук. співроб. лабораторії соціальних детермінант здоров'я дітей ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», вул. Попудренка, 50, Київ, Україна, 02660

e-mail: school_health@meta.ua

<https://orcid.org/0000-0003-3998-3748>

Парац Алла Миколаївна, к. мед. н., старш. наук. співроб., пров. наук. співроб. лабораторії соціальних детермінант здоров'я дітей ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», вул. Попудренка, 50, Київ, Україна, 02660

e-mail: school_health@meta.ua

<https://orcid.org/0000-0003-4301-5336>

Вступ

Оптимальна рухова активність для дітей молодшого шкільного віку є основою їх життєдіяльності і запорукою подальшого нормального розвитку [1]. Цей віковий період

характеризується прискореними процесами психічного розвитку і формуванням цілеспрямованої поведінки на фоні морфо-функціональної перебудови і росту організму,

що потребує правильного харчування, достатнього сну, рухової активності, а також максимального зниження статичної компоненти у режимі дня [2,3]. Так, у цьому періоді онтогенезу в усіх органах і системах організму дитини відбуваються перетворення, які створюють умови для виконання помірних обсягів м'язової роботи за рахунок функціонування аеробного джерела енергії [4]. Також спостерігаються зміни вегетативної нервової системи з розширенням резервних можливостей більшості функцій [5], зокрема до інтенсивного споживання кисню тканинами [6].

В період 6-7 років починається формування вигинів хребта, тому саме у цьому віці необхідно приділяти увагу особливостям постави [4]. Формування і фіксація порушень постави у цьому віці приведе до функціональних, а згодом і органічних порушень роботи внутрішніх органів та серцево-судинної, вегетативної і центральної нервової системи у більш пізніх періодах розвитку [7,8]. Відомо, що зміцнення кісток у дітей та підлітків знижує ймовірність розвитку остеопорозу у дорослих, тому заохочення дітей до вправ, що сприяють росту та правильному остеогенезу кісток є також дуже важливим аспектом планування рухової активності [9-11]. Для зміцнення м'язів та кісток необхідні як аеробні, так і анаеробні вправи [1]. Але будь-яка діяльність у молодшому шкільному віці потребує емоційного підкріплення і розвитку певної мотивації. Зауважимо, що саме у молодшому шкільному віці закладаються звички до здорового способу життя, у тому числі формується мотивація до рухової активності [12,13].

Отже, специфіка розвитку організму на цьому етапі онтогенезу, здатність до високої рухливості та низька стомлюваність при умові зміни режимів м'язової діяльності, обумовлює необхідність ігрової емоційно підкріпленої рухової активності [14]. Між тим, абсолютна більшість учнів уже у першому класі має середні, нижчі за середні та низькі показники фізичного здоров'я і у процесі навчання у школі відсоток здорових дітей зменшується на 11% (з 16,1% до 5,2%) [15,16]. Доведено, що

порушення умов для фізичного виховання у навчальних закладах призводить до підвищення ризику розвитку хронічних захворювань в 1,31 рази, порушень постави – в 1,71 рази, зниження зору – в 1,38 рази протягом навчання у школі [17].

Відомо, що фізичні вправи і достатня рухова активність є засобом профілактики розвитку неінфекційних хронічних захворювань та сприяють гармонійному розвитку організму [18-20].

Отже, наразі залишається важливим визначення оптимальних рівнів оздоровчої рухової активності дітей, що обумовило мету даного дослідження.

Мета дослідження – проаналізувати актуальні наукові дослідження та рекомендації щодо оптимальних рівнів оздоровчої рухової активності дітей молодшого шкільного віку.

Матеріали та методи дослідження

Використовували методи структурно-логічного аналізу, бібліосемантичний. Проведено інформаційний пошук у електронних каталогах бібліотеки ім. Вернадського, PubMed, Google Scholar за ключовими словами: «Діти молодшого шкільного віку», «Учні початкової школи», «kids», «children» у сполученні зі словами «рухова активність», «фізичне навантаження», «фізичні вправи», «опорно-руховий апарат», «постава», «здоров'я», «розвиток», «самопочуття», «physical activity», «physical inactivity», «exercise», «promotion physical activity», «changing physical activity», «planned behavior», «physical education», «neighborhood environment», «parental support», «health», «well-being».

Результати

На рис. 1 представлена схема процесів, які відбуваються у організмі внаслідок занять фізичною активністю. Рухова активність (РА) допомагає організму дітей молодшого шкільного віку краще пристосовуватись до стресових факторів, формує звичку до здорового способу життя підвищує увагу, самооцінку та психомоторні можливості [21-23].

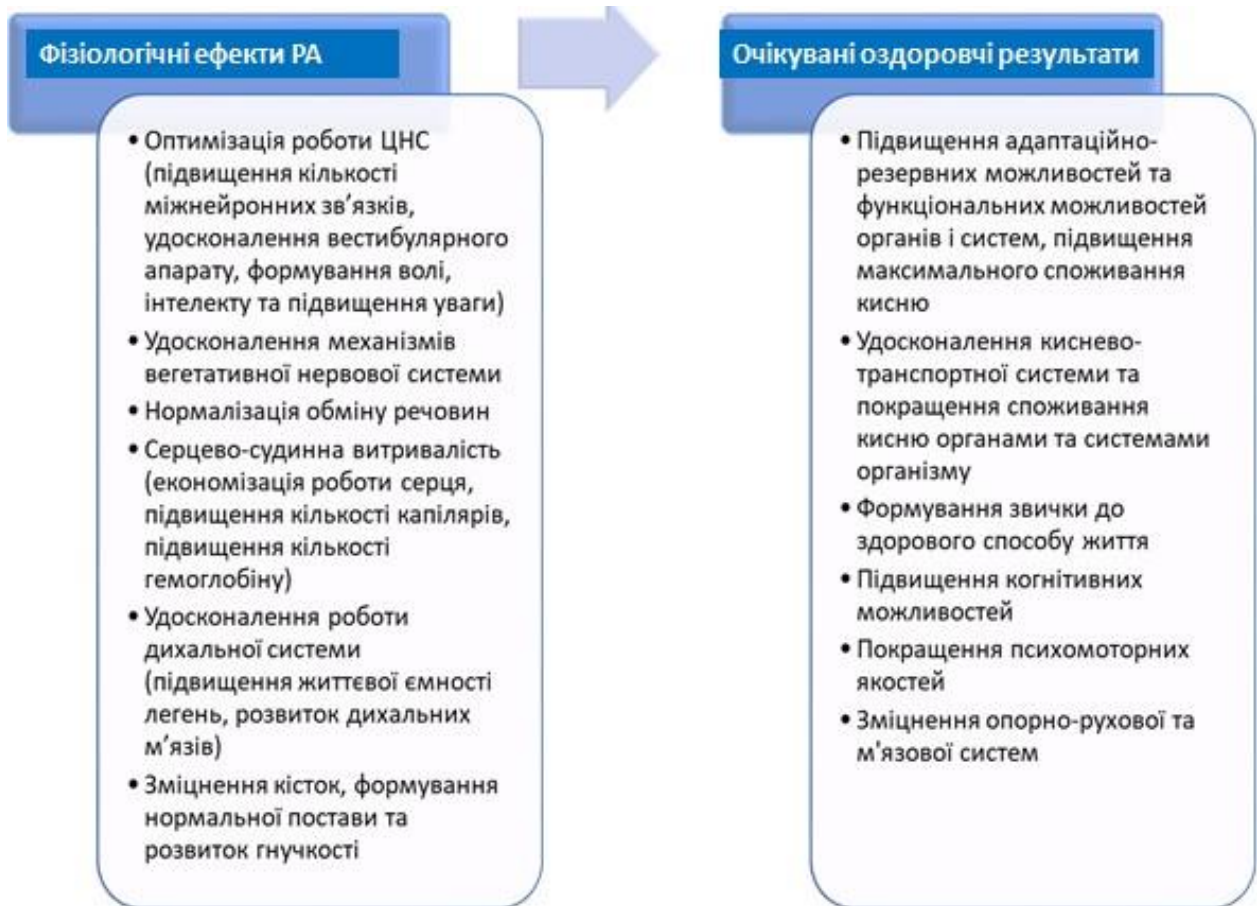


Рис. 1. Схематичне представлення короткочасного і віддаленого оздоровчого ефекту від фізичної активності у дітей [21-23]

Розглянемо детальніше існуючі дослідження та рекомендації щодо різних видів рухової активності дітей молодшого шкільного віку.

В Україні вивчення рухової активності у школярів молодшого шкільного віку проводилось в основному за методикою Фремінгемського університету [24], і за даними українських дослідників рухова активність учнів початкової школи є недостатньою. Наприклад, у дослідженні [25] показано, що в учнів початкової школи фізична активність високого рівня (участь в спеціально організованих заняттях фізичними вправами, інтенсивні ігри, біг, катання на ковзанах, лижах, велосипеді, роликах) становить від добової кількості часу 4,40 % у режимі навчального дня з уроком фізичної культури, 1,65 % у режимі навчального дня без уроку фізкультури і 2,15 % у режимі вихідного дня, а активність середнього рівня (прогулянки, ранкова гімнастика, рухливі ігри на перервах в школі) – становить 4,49-8,04 % від добової

кількості часу в режимі навчальних днів і 13,09-17,62 % в режимі вихідного дня.

Фізичні навантаження для дітей молодшого шкільного віку в Україні регламентуються на основі анатомо-морфологічних вікових особливостей і функціональних можливостей [26], але наукові дослідження, які покладено в основу цих стандартів, проводились ще в кінці минулого століття. Впроваджуються нові програми щодо покращення фізичної підготовленості учнів 1-4 класів, але оснований вони саме на тих дослідженнях, які проводились в 1978-1990 рр. [27,28]. Поряд з цим розроблені сучасні нормативи фізичної підготовленості молодших школярів та методики удосконалення їх фізичної активності на уроках фізичного виховання [29-31], але ці дослідження базуються на даних отриманих з одного регіону чи населеного пункту. Отже, для розробки стандартів щодо фізичної підготовки школярів необхідні дослідження у різних регіонах країни або синтез наявних досліджень у формі

мета-аналізу. У доступних публікаціях ми не виявили аналогічних досліджень для українських школярів молодшого шкільного віку, хоча існує Наказ Міністерства Молоді та Спорту України № 4665 від 15.12.2016 р. «Про затвердження тестів і нормативів для проведення щорічного оцінювання фізичної підготовленості населення України». Тестування дітей молодшого шкільного віку починається з 10 років, проводиться декілька днів і включає такі тести як рівномірний біг без урахування часу, підтягування на перекладині, разів, або стрибок у довжину з місця, згинання і розгинання рук в упорі лежачи, разів, або стрибок у довжину з місця, човниковий біг, нахил тулуба вперед з положення сидячи.

Між тим, об'єктивне визначення необхідного обсягу фізичних навантажень інтенсивного типу неможливо без урахування рівня фізичної підготовки і функціонального розвитку серцево-судинної та дихальної систем [32], який досліджується для кожної популяції окремо. Адже надмірне напруження при фізичному навантаженні, яке не відповідає фізичному та функціональному розвитку дитини, може нанести шкоду здоров'ю. Тому, наприклад, за останні роки у ряді країн були проведені дослідження щодо нормативів фізичної та кардіореспіраторної підготовки у дітей 6-11 років як на основі мета-аналізів досліджень, так і під час проведення натурального експерименту [33-39].

В Україні згідно з Наказом Міністерства освіти і науки № 486 від 21.07.2003 р. «Регламент проведення спортивно-масових та фізкультурно-оздоровчих заходів у навчальних закладах» для учнів 1-4 класів загальноосвітніх навчальних закладів під час навчального процесу передбачено проведення уроків з фізичної культури, фізкультхвилин під час навчального процесу, фізкультпаузи та години фізичної культури в групах продовженого дня (ГПД), заняття з учнями, віднесеними за станом здоров'я до спеціальної медичної групи. Окрім цих заходів, один раз на семестр передбачається проведення дня здоров'я і фізичної культури та змагань «Козацькі забави». Основою системи організації внутрішньошкільних змагань є Всеукраїнські змагання з комплексних тестів оцінки стану фізичної підготовленості «Зміна» та

Всеукраїнські спортивні ігри школярів «Старти надій». За наявності умов, проводяться лижні гонки і змагання з плавання. До участі в змаганнях допускаються учні, які мають відповідний дозвіл лікаря. В інтернатах для дітей з вадами фізичного і психічного розвитку обов'язково проводяться: урок фізичної культури (три рази на тиждень), щоденно ранкова гімнастика, фізкультхвилинка під час навчальних занять, фізкультпаузи при підготовці домашніх завдань, «години фізичної культури» та заняття з лікувальної фізичної культури (за розкладом).

У різних країнах проводились дослідження щодо компенсації 60 хвилин на день рухової активності помірної та високої інтенсивності (MVPA) у дітей молодшого шкільного віку протягом навчання у школі за рахунок активності на перервах, фізкультхвилинках та на уроці фізичного виховання. Дослідження у Японії з використанням акселерометрів показало, що тривалість MVPA на перервах під час навчального процесу в учнів молодшого шкільного віку становила $(15,2 \pm 5,3)$ хв/д для хлопчиків та $(10,5 \pm 4,3)$ хв/д для дівчаток, що складало відповідно $(19,4 \pm 6,8) \%$ і $(16,9 \pm 5,8) \%$ від загальної кількості MVPA на день [40]. Канадське дослідження [41] продемонструвало, що під час малих перерв у школі дівчата мають 15,7 % від загальної добової MVPA, хлопці – 34,1 %, а під час великої перерви відповідно 16,7 % та 37,4 % і це не дозволило досягти рекомендованого рівня MVPA. За даними дослідження проведеного у Атланті учні початкової школи мають в середньому 27 хв/д MVPA під час перерв, проте тільки 18,0 % дітей молодшого шкільного віку приймають участь у фізкультхвилинках, а близько 30,0 % учнів проводять активно час на перервах [42]. Тобто, натурний експеримент показав, що шкільні види активності є досить вагомими, але недостатніми для компенсації добової PA, втім науковці визначають, що шкільне середовище може бути значним джерелом рухової активності для дітей при умові його безпеки та кваліфікованого персоналу. The American Heart Association у співпраці з the Association's Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism in collaboration with the Council on

Cardiovascular Disease in the Young and the Council on Cardiovascular Nursing розробила рекомендації, реалізація яких позиціонуватиме школи як лідерів у підвищенні рухової активності дітей та підлітків [43].

За даними українських дослідників [44] ранкова гімнастика і гімнастика перед початком уроків компенсує близько 10,0% рухового дефіциту, фізкультхвилинка на уроках – близько 7,0 %, уроки фізичного виховання у закладах загальної середньої освіти – до 11 % рухового дефіциту, рухливі ігри на перервах і після уроків, помірні спортивні тренування дають компенсацію до 60% необхідної рухової активності за добу.

Зауважимо, що уроки фізичного виховання в українських школах, які відбуваються 2-3 рази на тиждень, не забезпечують тренуючий ефект для удосконалення адаптаційно-резервних можливостей дітей та відповідний рівень рухової активності. За даними Круцевич Т. Ю. методика викладання і великі перерви між уроками фізкультури приводять до зберігання адаптаційного ефекту лише протягом 5-10 год [45]. Методичний підхід формування програми занять на уроках фізичного виховання в залежності від групи здоров'я на практиці не реалізується. Відсутність відповідної кваліфікації у учителів, об'єднання часу занять для дітей з III групою здоров'я та загальною групою призводить до мінімізації фізичної активності для дітей, які відносяться до спеціальної медичної групи [46].

Державна політика щодо організації уроків фізичного виховання у багатьох країнах направлена на залучення у процес фізичного виховання всіх дітей незалежно від стану їх здоров'я у тісному співробітництві з батьками та лікарями. Також школи забезпечуються інвентарем відповідно до потреб учнів і проводять позакласні та позашкільні заходи. Уроки фізичного виховання для дітей молодшої вікової групи є спортивно-ігровими. Наприклад в США, Англії, Франції та Новій Зеландії заплановане щоденне проведення уроків фізичного виховання, в Австралії, Німеччині та Японії учні повинні мати 4 уроки на тиждень, а в Бельгії, Болгарії, Угорщині, Румунії, Чехії, Швейцарії, Швеції, Фінляндії – 3 [47]. У Китаї учні початкової школи на уроках фізичного виховання щоденно

займаються ритмікою, танцями, плаванням, різноманітними іграми з м'ячем, заняттями національними і традиційними видами спорту. Незважаючи на досить ефективні підходи щодо розвитку адаптаційних можливостей, і у цих країнах діти мають дефіцит рухової активності, що можливо пов'язане з розбіжностями державної політики і реального впровадження уроків фізичного виховання у школах [48-50]. Так, за даними мета-аналізу, який охоплює публікації за 2005-2014 рр. [51] структура уроків фізичного виховання у зарубіжних країнах також не відповідає рекомендаціям the United States Centre for Disease Control and Prevention and the United Kingdom's Association of Physical Education. А дослідження проведене за допомогою акселерометрії у Канаді показало, що на уроках фізичного виховання у школі лише 1,8 % дівчат та 2,9 % хлопчиків 8-11 років досягають рекомендованого рівня РА [41]. При правильній побудові занять з фізичного виховання, тривалість MVPA під час уроків у школярів вища на 24,0 % [52].

Тривалість пішохідних прогулянок у зарубіжних країнах розглядається у контексті активного пересування до школи (пішки, на велосипеді, на роликах). Наприклад, в США 16,5 % батьків повідомляють, що їх дитина ходить пішки до школи принаймні 1 раз на тиждень, що є недостатнім [53]. Відсутність активного пересування до школи під час проведення цього дослідження 51,3% батьків пояснювали віддаленістю навчального закладу, 46,2 % – небезпекою дорожнього руху, 16,6 % – погодними умовами, 11,3 % – високим рівнем злочинності та 4,7 % – шкільною політикою. Приблизно про такі причини повідомляють батьки дітей молодшого шкільного віку і в Іспанії, Словенії, Великобританії, Канаді та інших країнах [54-58]. Отже, проблема пішохідних прогулянок є актуальною, оскільки, існують свідчення, що діти, які пересуваються до школи активно, досягають рекомендованих MVPA на день та мають кращі показники кардіореспіраторної системи, що знижує ризик розвитку хронічних неінфекційних захворювань у дорослому віці [56, 59, 60].

В Україні більшість дітей у містах пересувається до школи пішки, але до віддалених навчальних закладів діти

дістаються переважно автомобілем або громадським транспортом. Наприклад, спільне дослідження України, Німеччини і Швейцарії Dornier Consulting International GmbH в рамках проекту «TUMI: шлях до школи» (<https://tumi.agency.zt.ua/>) показало, що 18 % учнів батьки привозять до навчальних закладів автомобілем, 56 % учнів ходять до школи пішки, 25 % дістаються до школи громадським транспортом, 1% – на велосипеді. У рамках проекту у містах Львів, Чернівці, Вінниця, Житомир, Київ (Подільський район), Полтава, Мелітополь і Харків планується підвищити безпеку та зручність пересування школярів на шляху до школи, забезпечити більш стійку

структуру пересувань школярів: зменшення кількості поїздок автомобілем, збільшення частки велосипедних пересувань та ходьби, забезпечити адміністрацію шкіл інструментами для планування та поліпшення мобільності та включення дітей до процесу прийняття рішень.

Гігієнічні норми тривалості загальної РА дітей молодшого шкільного віку та її складових, які запропоновано в Україні, наведено в табл. 1. Для дітей 6-7 років в Україні рекомендований обсяг РА 105-170 хв РА/д, 8-10 років – 115-220 хв/д і для 11 років – 110-235 хв/д. [44].

Таблиця 1. Гігієнічні норми часу РА дітей молодшого шкільного віку [44]

Вид рухової активності	Тривалість занять, хв/д		
	6-7 років	8-10 років	11 років
Ранкова гімнастика	10	10	10-15
Гімнастика до уроків	10	10	10
Фізкультпаузи на уроках	10	10	10
Рухливі ігри на перервах	–	–	20
Урок фізкультури (2-3 рази на тиждень)	35	45	45
Динамічна перерва	25	25	25
Гімнастика після денного сну	10	–	–
Ігри на прогулянках, спортивні розваги	60	60	60
Індивідуальні заняття	10	20	20
Заняття в спортивних секціях	–	60	60
Загальна тривалість	105-170	115-220	110-235

За даними літературного огляду австралійських науковців на сьогодні у 27 країнах впроваджено національні та міжнародні настанови щодо фізичної активності для дітей та підлітків [61]. Автори ревію приймали до уваги тільки ті країни, в яких такий документ було створено та впроваджено на законодавчому рівні. Україна не ввійшла до списку цих країн, оскільки норми сну, малоактивної діяльності та рухової активності для дітей молодшого шкільного віку існують тільки у якості рекомендацій, а не настанов. Враховуючи цей факт, створення таких настанов на сьогодні є актуальним.

Першою країною, яка впровадила настанови щодо РА у 2008 році була Фінляндія [62]. За цими рекомендаціями діти 7-18 років повинні виконувати фізичні вправи як мінімум 1-2 години на добу з інтенсивністю, що відповідає біологічному віку дитини. Автори настанови

вказують, що таких рекомендацій дотримується близько 50 % дітей молодшого шкільного віку, а близько 10 % є фізично неактивними. Сьогодні такі країни і їх автономії, як Данія, Фінляндія, Ісландія, Норвегія, Швеція, Фарерські острови, Гренландія та Аланд слідує настановам з фізичної активності [63], які створені на основі рекомендацій ВООЗ та CDC, а також настановам щодо харчування.

На основі міжнародних рекомендації ВООЗ щодо фізичної активності створені настанови у таких країнах як Бельгія, Болгарія, Данія, Естонія, Європейський Союз, Фіджі, Греція, Гонконг, Індія, Італія, Кенія, Латвія, Литва, Люксембург, Мальта, Польща, Португалія, Румунія, Словаччина, Словенія.

У огляді [61] зазначено, що 10 країн (Аргентина, Австралія, Канада, Малайзія, Мексика, Нова Зеландія, Парагвай, ЮАР,

Іспанія, Туреччина) не виділяють норми для занять РА окремо для вікової категорії до 12 років, а мають короткі рекомендації для дітей 5-17 років. Так само побудовані і рекомендації ВООЗ [64]. Хоча загальні рекомендації CDC також призначені для вікової групи 5-17 років, детальні рекомендації наведено для дітей та підлітків окремо [65]. Також в цьому документі наведені приблизні режими рухової активності протягом тижня для дітей, підлітків та старших підлітків. Для дітей молодшої вікової групи більша частина фізичного навантаження повинна припадати на аеробні навантаження помірної типу, а фізична активність високої інтенсивності, включаючи вправи з розвитку м'язів та зміцнення кісток, повинна проводитися, як мінімум, три рази на тиждень. Тобто, діти молодшого шкільного віку згідно з рекомендаціями CDC можуть займатись аеробікою помірної інтенсивності (швидка ходьба, їзда на велосипеді переважно на рівних поверхнях, піші прогулянки, катання на скутері без мотора, плавання, активні ігри з киданням м'яча), аеробікою високої інтенсивності (біг, швидка їзда на велосипеді у т.ч. по пагорбах), активні ігри, пов'язані з бігом, стрибки на скакалці, лижі, бойові мистецтва, футбол, баскетбол, плавання, теніс, енергійні танці), вправи для зміцнення м'язів (перетягування каната, вправи із використанням ваги тіла або стрічок опору, підйом по канату, підйом на спорядження дитячого майданчика, йога), вправи для зміцнення кісток (вправи, що передбачають стрибки або швидкі зміни напрямку руху). Помірні або інтенсивні фізичні навантаження дітям рекомендується виконувати щодня, а вправи на зміцнення м'язів та кісток – щонайменше 3 рази на тиждень. Крім того деякі вправи, такі як їзда на велосипеді або баскетбол, можна робити з помірною або високою інтенсивністю. Для запобігання травмування дітям слід повільно збільшувати рівень фізичної активності. Для запобігання перетренованості слід змінювати види активності.

В цілому всі настанови рекомендують щоденну рухову активність помірно-інтенсивного рівня (MVPA) як для дітей, так і для підлітків з сумарною тривалістю мінімум 60 хв/д [61]. При цьому рекомендації щодо тривалості одного заняття MVPA на добу

коливаються від 10 до 30 хвилин у різних країнах.

Тривалість рухової активності легкого типу (LPA) в науковій літературі практично не обговорюється, але в Canadian 24-Hour Movement Guidelines for Children and Youth рекомендовано декілька годин LPA на день [<https://csepguidelines.ca/children-and-youth-5-17/>]. Стосовно інтенсивних видів тренування (VPA), у таких країнах як Аргентина, Нова Зеландія, Північна Європа, Парагвай, Сінгапур, Туреччина, такі заняття рекомендовані мінімум тричі на тиждень. Поряд з цим, у рекомендаціях CDC, а також у настановах таких країн як Австралія, Канада, Китай, Гана, Іспанія та Великобританія чітко вказано саме 3 рази на тиждень.

Канада та Австралія розглядає нормативи РА для дітей 5-13 років у контексті загального режиму дня, який включає тривалість сну 9-11 год/д, обмеження екранного часу до 2 год/д, 60 хв/д MVPA та декілька годин LPA [3,66]. За даними канадських дослідників тільки 17 % дітей та підлітків дотримуються всіх пунктів рекомендацій щодо рухової активності, сну та малоактивної діяльності [67]. Дослідження, яке об'єднало дані 12 країн свідчить, що всіх трьох рекомендацій дотримується тільки 7,0 % дітей 9-11 років, при цьому найвища частка визначена в Австралії та Канаді (15,0 %) [68].

Отже, нормативи щодо рухової активності дітей молодшого шкільного віку стосуються загальних рекомендацій, активності у навчальному закладі, занять у спортивних гуртках/секціях та визначення фізичної і кардіореспіраторної підготовки. На сьогодні в Україні відсутні нормативні документи, які ґрунтуються на наукових лонгітудинальних масштабних дослідженнях рухової активності дітей у зв'язку з показниками здоров'я, тому подальше вивчення цього питання є актуальним.

Висновки

1. Настановами з фізичної активності дітей молодшого шкільного віку у більшості країн рекомендується досягати рівень рухової активності помірної і високої інтенсивності (MVPA) 60 хвилин на день.

2. Результати аналізу публікацій свідчать про недостатній обсяг рухової активності у дітей молодшого шкільного віку як в Україні,

так і за кордоном. Тому дана проблема обумовлює подальший напрямок досліджень з визначенням взаємозв'язку обсягу рухової активності молодших школярів з показниками фізичного та психічного здоров'я, а також з функціональними можливостями організму та рівнем фізичної підготовленості. Також необхідне дослідження форм та засобів для організованого фізичного навантаження, що буде цікавим і корисним для дітей цієї вікової групи.

3. Відкритим залишається питання щодо створення національних рекомендацій щодо тривалості та кратності оздоровчої рухової активності для дітей молодшого шкільного віку.

Список літератури

- Alves JGB., Alves GV Effects of physical activity on children's growth. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;95(1):72-78. doi: 10.1016/j.jpmed.2018.11.003.
- Armitage CJ, Sprigg CA The roles of behavioral and implementation intentions in changing physical activity in young children with low socioeconomic status. *J Sport Exerc Psychol*. 2010;32(3):359-76. doi: 10.1123/jsep.32.3.359.
- Tremblay MS, Carson V, Chaput JP, Connor Gorber S, Dinh T, Duggan M et al. Canadian 24-Hour Movement Guidelines for Children and Youth: An Integration of Physical Activity, Sedentary Behaviour, and Sleep. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;41(3):311-27. doi: 10.1139/apnm-2016-0151.
- Яворська ТС, Роль та значення уроків з фізичної культури на опорно-руховий апарат молодших школярів. *Формування професійної компетентності майбутніх педагогів дошкільної та початкової освіти*. 2014;481-484. URL: <http://eprints.zu.edu.ua/id/eprint/12807>.
- Омельянчик ВМ, Журавльова ОА Характеристика нейровегетативної регуляції серцевої діяльності у дітей молодшого шкільного віку в умовах промислового регіону. Розділ 2. Стан вегетативної нервової системи у дітей молодшого шкільного віку. *Запорожский медицинский журнал*. 2011;13(3):28-30. URL : http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2011_13_3_10.
- Бекетова ГВ, Долгополова ОВ, Особливості адаптації дітей до фізичних та психологічних навантажень: аналіз наукових джерел. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. ПЛ Шупика*. 2018;32: 195-205. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2018_32_17.
- Гозак СВ, Єлізарова ОТ, Парац АМ, Філоненко ОО, Вплив факторів організації навчального процесу на вегетативний тонус учнів середнього шкільного віку. *Гігієна населених місць: зб. наук. праць*. Київ, 2014;64: 265-271.
- Афанасьєв С, Адаптаційні можливості вегетативної нервової системи у дітей молодшого шкільного віку з порушеннями постави. *Теорія і методика фізичного виховання і спорту*. 2016;2:14-18. doi: <https://doi.org/10.32652/tmfvs.2016.2.14-18>.
- Hightower L Osteoporosis: pediatric disease with geriatric consequences. *Orthop Nurs*. 2000;19(5):59-62. doi: 10.1097/00006416-200019050-00010.
- Kinuta K, Seino Y Prevention of osteoporosis in childhood and adolescence. *Clin Calcium*. 2004;14(11):51-5.
- Ebeling PR, Daly RM, Kerr DA, Kimlin MG Building healthy bones throughout life: an evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. *Med J Aust*. 2013;199(S7):1-46. URL: <http://hdl.handle.net/10536/DRO/DU:30060407>.
- Telama R, Yang X, Leskinen E, Kankaanpää A, Hirvensalo M, Tammelin T et al. Tracking of physical activity from early childhood through youth into adulthood. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(5):955-962. doi: 10.1249/MSS.0000000000000181.
- Горобець ІА Формування культури здоров'я молодших школярів в освітньому просторі. *Педагогічний альманах*. 2018;7:28-34. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pedalm_2018_37_6.
- Шиян БГ, Папуша ВГ Теорія фізичного виховання. Тернопіль: ЗБРУЧ, 2000:293 с.
- Михно ЛС, Оцінка деяких показників фізичного здоров'я першокласників. *Слобожанський науково-спортивний вісник*. 2015;1(45):91-94. doi: <https://doi.org/10.15391/snsv.2015-1.017>.
- Гаркуша СВ, Сучасні тенденції у стані здоров'я дітей і молоді в умовах навчання. *Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту*. 2013;10:7-11. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/PPMB_2013_10_4.
- Гозак СВ, Єлізарова ОТ, Ризик розвитку захворювань у дітей в залежності від організації фізичного виховання в загальноосвітніх навчальних закладах. *Гігієна населених місць: зб. наук. праць*. Київ, 2013;62:307-311. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/gnm_2013_62_55.
- Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012;380(9838):219-229. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61031-9.
- Strain T, Wijndaele K, Dempsey PC, Sharp SJ, Pearce M, Jeon J et al. Wearable-device-measured physical activity and future health risk. *Nat Med*. 2020;26(9):1385-1391. doi: 10.1038/s41591-020-1012-3.
- Круцевич ТЮ, Теория и методика физического воспитания. К: Олимпийская литература. 2003:390 с.
- Barbosa A, Whiting S, Simmonds P, Scotini Moreno R, Mendes R, Breda J, Physical Activity and Academic Achievement: An Umbrella Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(16):5972. doi: 10.3390/ijerph17165972.
- Landry BW, Driscoll SW, Physical activity in children and adolescents. *PM R*. 2012;4(11):826-832. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.09.585.
- Rodriguez-Ayllon M, Cadenas-Sánchez C, Estévez-López F, Muñoz NE, Mora-Gonzalez J, Migueles

- JH. Role of Physical Activity and Sedentary Behavior in the Mental Health of Preschoolers, Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2019;49(9):1383-1410. doi: 10.1007/s40279-019-01099-5.
24. Круцевич ТЮ, Воробьев МІ, Безверхня ГВ Контроль у фізичному вихованні дітей, підлітків та молоді: навчальний підручник. К.: Олімпійська література, 2011:224 с.
25. Гончарова Н, Бутенко Г, Усиченко В Особливості рухової активності дітей молодшого шкільного віку. *Спортивний вісник Придніпров'я.* 2016;3:39-42. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/svp_2016_3_9
26. Яців Я, Чепіль М, Сучасні погляди на реалізацію оздоровчої функції фізичної культури в дітей з урахуванням їхніх вікових особливостей. *Physical Education, Sport and Health Culture in Modern Society.* 2016;2(18):P. 204-210. URL: <https://sport.vnu.edu.ua/index.php/sport/article/view/862>.
27. Москаленко А, Дорофеєва Т Підвищення рівня фізичної підготовленості дітей молодшого шкільного віку шляхом комплексної спортивно-ігрової організації занять з фізичної культури. Проблеми і перспективи розвитку спортивних ігор і єдиноборств у вищих навчальних закладах : зб. статей XIV між народ. наук. конф. (9–10 лютого 2018 р., Харків). Харків, 2018;2: 48-54.
28. Шандригось В, Солодухо А Вплив занять рухливими іграми на фізичну підготовленість дітей молодшого шкільного віку. Проблеми та перспективи наук в умовах глобалізації: матер. ІХ Всеукр. наук. конф., Тернопіль, 18–22 листопада 2013 р. / ТНПУ ім. В. Гнатюка. Тернопіль: ТНПУ, С.218-221.
29. Сембрат СВ, Погребний ВВ, Критерії оцінки ефективності організації процесу фізичної підготовки дітей молодшого шкільного віку. *Вісник Кам'янець-Подільського національного університету імені Івана Огієнка. Фізичне виховання, спорт і здоров'я людини.* 2017;(10):468-476.
30. Сембрат С, Степаненко В, Погребний В Педагогічний контроль та індивідуальна оцінка фізичної підготовленості дітей молодшого шкільного віку. *Нова педагогічна думка.* 2013;4:195-198.
31. Гвоздецька СВ, Рибалко ПФ, Прокопова ЛІ Підвищення рівня фізичної підготовленості дітей молодшого шкільного віку на основі використання індивідуальних завдань. *Педагогічні науки: теорія, історія, інноваційні технології.* 2016;1(55):197-204. URL : <http://repository.sspu.edu.ua/handle/123456789/824>.
32. Zaqout M, Michels N, Vammann K, Ahrens W, Sprengeler O, Molnar D et al. Influence of physical fitness on cardio-metabolic risk factors in European children. *The IDEFICS study.* *Int J Obes (Lond).* 2016;40(7):1119-1125. doi: 10.1038/ijo.2016.22.
33. De Miguel-Etayo P, Gracia-Marco L, Ortega FB, Intemann T, Foraita R, Lissner L Et al. Physical fitness reference standards in European children: the IDEFICS study. *Int J Obes (Lond).* 2014;38(2):57-66. doi: 10.1038/ijo.2014.136.
34. Milanese C, Sandri M, Cavedon V, Zancanaro C The role of age, sex, anthropometry, and body composition as determinants of physical fitness in nonobese children aged 6-12. *Peer J.* 2020. Vol. 8. e8657. doi: 10.7717/peerj.8657.
35. Golle K, Muehlbauer T, Wick D, Granacher U, Physical Fitness Percentiles of German Children Aged 9-12 Years: Findings from a Longitudinal Study. *PLoS One.* 2015;10(11):E0142393. doi: 10.1371/journal.pone.0142393.
36. Emeljanovas A, Mieziene B, Cesnaitiene VJ, Fjortoft I, Kjønniksen L. Physical Fitness and Anthropometric Values Among Lithuanian Primary School Children: Population-Based Cross-Sectional Study. *J Strength Cond Res.* 2020;34(2):414-421. doi: 10.1519/JSC.0000000000003387.
37. Fjortoft I, Pedersen AV, Sigmundsson H, Vereijken B. Measuring physical fitness in children who are 5 to 12 years old with a test battery that is functional and easy to administer. *Phys Ther.* 2011;91(7):1087-1095. doi: 10.2522/ptj.20090350.
38. Tambalis KD, Panagiotakos DB, Psarra G, Daskalakis S, Kavouras SA, Geladas N Et al. Physical fitness normative values for 6-18-year-old Greek boys and girls, using the empirical distribution and the lambda, mu, and sigma statistical method. *Eur J Sport Sci.* 2016;16(6):736-746. doi: 10.1080/17461391.2015.1088577.
39. Vanhelst J, Labreuche J, Béghin L, Drumez E, Fardy PS, Chapelot D et al. Physical Fitness Reference Standards in French Youth: The BOUGE Program. *J Strength Cond Res.* 2017;31(6):1709-1718. doi: 10.1519/JSC.0000000000001640.
40. Tanaka C, Tanaka M, Inoue S, Okuda M, Tanaka S Gender differences in physical activity and sedentary behavior of Japanese primary school children during school cleaning time, morning recess and lunch recess. *BMC Public Health.* 2019;19(1):985. doi: 10.1186/s12889-019-7256-5.
41. Nettlefold L, McKay HA, Warburton DE, McGuire KA, Bredin SS, Naylor PJ. The challenge of low physical activity during the school day: at recess, lunch and in physical education. *British Journal of Sports Medicine.* 2011;45(10):813-819. doi: 10.1136/bjism.2009.068072.
42. Results from the School Health Policies and Practices Study 2014. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. 2015. 180 p. URL : <https://www.cdc.gov/healthyschools>.
43. Pate RR, O'Neill JR. Summary of the American Heart Association scientific statement: promoting physical activity in children and youth: a leadership role for schools. *J Cardiovasc Nurs.* 2008;23(1):44-49. doi: 10.1097/01.JCN.0000305056.96247.bb.
44. Антонік ВІ, Антонік ІП, Андріанов ВС/ Анатомія, фізіологія дітей з основами гігієни та фізичної культури. Навчальний посібник. К. : Професіонал, 2020. 336 с.
45. Круцевич ТЮ. Основні напрямки вдосконалення програм фізичного виховання школярів. *Теорія і методика фізичного виховання і спорту.* 2006;4:21.
46. Гозак СВ. Вплив чинників навчального процесу на показники здоров'я школярів. *Довкілля і здоров'я.* 2012;3:17-20.
47. Пангелова Н, Красов О. Спортивно-ігровий метод організації фізичного виховання школярів у зарубіжних країнах. *Спортивний вісник Придніпров'я.*

- 2014;2:119-123. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/svp_2014_2_26.
48. Kim J. Are physical education-related state policies and schools' physical education requirement related to children's physical activity and obesity? *J Sch Health*. 2012; 82(6):268-276. doi: 10.1111/j.1746-1561.2012.00697.x.
49. Siedentop DL. National plan for physical activity: education sector. *J Phys Act Health*. 2009;6(2):168-180. doi: 10.1123/jpah.6.s2.s168.
50. Francis E, Hivner E, Hoke A, Ricci T, Watach A, Kraschnewski J. Quality of local school wellness policies for physical activity and resultant implementation in Pennsylvania schools. *J Public Health (Oxf)*. 2018;40(3): 591-597. doi: 10.1093/pubmed/fox130.
51. Hollis JL, Williams AJ, Sutherland R, Campbell E, Nathan N, Wolfenden L et al. A systematic review and meta-analysis of moderate-to-vigorous physical activity levels in elementary school physical education lessons. *Prev Med*. 2016;86:34-54. doi: 10.1016/j.ypmed.2015.11.018.
52. Lonsdale C, Rosenkranz RR, Peralta LR, Bennie A, Fahey P, Lubans DR. A systematic review and meta-analysis of interventions designed to increase moderate-to-vigorous physical activity in school physical education lessons. *Prev Med*. 2013;56(2):152-161. doi: 10.1016/j.ypmed.2012.12.004.
53. Omura JD, Hyde ET, Watson KB, Sliwa SA, Fulton JE, Carlson SA. Prevalence of children walking to school and related barriers-United States, 2017. *Prev Med*. 2019. Vol. 118. P. 191-195. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.10.016.
54. Huertas-Delgado F.J., Herrador-Colmenero M., Villa González E., Aranda-Balboa M.J., Cáceres M.V., Mandic S., Chillón P. Parental perceptions of barriers to active commuting to school in Spanish children and adolescents. *Eur J Public Health*. 2017;27(3):416-421. doi: 10.1093/eurpub/ckw249.
55. Aranda-Balboa MJ, Huertas-Delgado FJ, Herrador-Colmenero M, Cardon G, Chillón P. Parental barriers to active transport to school: a systematic review. *Int J Public Health*. 2020;65(1):87-98. doi: 10.1007/s00038-019-01313-1.
56. Wilson K., Clark A.F., Gilliland J.A. Understanding child and parent perceptions of barriers influencing children's active school travel. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1053. doi: 10.1186/s12889-018-5874-y.
57. Panter JR, Jones AP, van Sluijs EM, Griffin SJ. Attitudes, social support and environmental perceptions as predictors of active commuting behaviour in school children. *J Epidemiol Community Health*. 2010;64(1):41-48. doi: 10.1136/jech.2009.086918.
58. Sember V., Starc G., Kovač M., Golubič M., Jurak G. Spremenimo slabo prakso "dostavljanja" otrok viol. *Sport: Revija Za Teoreticna in Prakticna Vprasanja Sporta*. 2019;67(1/2):193-198.
59. Larouche R, Saunders TJ, Faulkner G, Colley R, Tremblay M. Associations between active school transport and physical activity, body composition, and cardiovascular fitness: a systematic review of 68 studies. *J Phys Act Health*. 2014;11(1):206-227. doi: 10.1123/jpah.2011-0345.
60. Voss C, Sandercock G. Aerobic fitness and mode of travel to school in English schoolchildren. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(2):281-287. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181b11bdc.
61. Parrish AM, Tremblay MS, Carson S, Veldman SLC., Cliff D, Vella S Et al. Comparing and assessing physical activity guidelines for children and adolescents: a systematic literature review and analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020;17(1):16. doi: 10.1186/s12966-020-0914-2.
62. On the move. National strategy for physical activity promoting health and wellbeing 2020 / Publications of the Ministry of Social Affairs and Health 2013:14. 64 p. URL: 978-952-00-3417-7_korj.pdf.
63. Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity / Nordic Council of Ministers. 2014. URL: <http://dx.doi.org/10.6027/Nord2014-002>.
64. Global Recommendations on Physical Activity for Health. Geneva : World Health Organization, 2010. 60 p.
65. Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd edition / U.S. Department of Health and Human Services. Washington, 2018: 118 p.
66. Australian 24-Hour Movement Guidelines for Children and Young People (5-17 years) – An Integration of Physical Activity, Sedentary Behaviour and Sleep. Canberra: Department of Health, Australian Government, 2019.
67. Carson V, Chaput JP, Janssen I, Tremblay MS. Health associations with meeting new 24-hour movement guidelines for Canadian children and youth. *Prev Med*. 2017;95:7-13. doi: 10.1016/j.ypmed.2016.12.005.
68. Roman-Vilas B., Chaput J.P., Katzmarzyk P.T., Fogelholm M., Lambert E.V., Maher C. et al. Proportion of children meeting recommendations for 24-hour movement guidelines and associations with adiposity in a 12-country study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2016;13(1):123. doi: 10.1186/s12966-016-0449-8.

References

- Alves JGB., Alves GV Effects of physical activity on children's growth. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;95(1):72-78. doi: 10.1016/j.jped.2018.11.003.
- Armitage CJ, Sprigg CA The roles of behavioral and implementation intentions in changing physical activity in young children with low socioeconomic status. *J Sport Exerc Psychol*. 2010;32(3):359-76. doi: 10.1123/jsep.32.3.359.
- Tremblay MS, Carson V, Chaput JP, Connor Gorber S, Dinh T, Duggan M et al. Canadian 24-Hour Movement Guidelines for Children and Youth: An Integration of Physical Activity, Sedentary Behaviour, and Sleep. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;41(3):311-27. doi: 10.1139/apnm-2016-0151.
- Yavors`ka TYe. Rol` ta znachennya urokov z fizy`chnoyi kul`tury` na oporno-ruxovy`j aparat molodshy`x shkolyariv. Formuvannya profesijnoyi kompetentnosti majbutnix pedagogiv doshkil`noyi ta pochatkovoyi osvity`. 2014. P. 481-484. [in Ukrainian]. URL: <http://eprints.zu.edu.ua/id/eprint/12807>.
- Omel`yanchy`k VM, Zhuravl`ova OA. Xaraktery`sty`ka nejrovegetaty`vnoj regulyacyi sercevoyi diyal`nosti u ditej molodshogo shkil`nogo viku v umovax promy`sloвого regionu. Rozdil 2. Stan vegetaty`vnoyi nervovoyi sy`stemy` u ditej molodshogo shkil`nogo viku.

- Zaporozhsky`j medy`cynsky`j zhurnal. 2011;13(3):28-30. [in Ukrainian]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2011_13_3_10.
6. Beketova GV, Dolgoplova OV. Osobly`vosti adaptatsiyi ditej do fizy`chny`x ta psy`xologichny`x navantazhen`: analiz naukovy`x dzherel. Zbirny`k naukovy`x prac` spivrobotny`kiv NMAPO im. PL Shupy`ka. 2018;2:195-205. [in Ukrainian]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2018_32_17.
 7. Hozak SV, Yelizarova OT, Parats A, Filonenko O. The influence of the factors of the organization of the educational process on the vegetative tonus of children of secondary school age. Hygiene of populated places. 2014;64: 265-271. [in Ukrainian].
 8. Afanas`ev S. Adaptacijni mozhlivosti vegetativnoï nervovoï sistemi u ditej molodshogo shkil`nogo viku z porushennyami postavi. Theory and Methods of Physical Education and Sports. 2016;2:14-18. [in Ukrainian]. URL: <https://doi.org/10.32652/tmfvs.2016.2.14-18>.
 9. Hightower L. Osteoporosis: pediatric disease with geriatric consequences. Orthop Nurs. 2000;19(5):59-62. doi: 10.1097/00006416-200019050-00010.
 10. Kinuta K, Seino Y. Prevention of osteoporosis in childhood and adolescence. Clin Calcium. 2004;14(11):51-5.
 11. Ebeling PR., Daly R.M., Kerr D.A., Kimlin M.G. Building healthy bones throughout life: an evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. Med J Aust. 2013. Vol. 199 (S7). P. 1-46. URL: <http://hdl.handle.net/10536/DRO/DU:30060407>.
 12. Telama R, Yang X, Leskinen E, Kankaanpää A, Hirvensalo M, Tammelin T et al. Tracking of physical activity from early childhood through youth into adulthood. Med Sci Sports Exerc. 2014;46(5):955-962. doi: 10.1249/MSS.0000000000000181.
 13. Gorobecz` I. A. Formuvannya kul`tury` zdorov`ya molodshy`x shkolnyariv v osvith`nomu prostori. Pedagogichny`j al`manax. 2018;37:28-34. [in Ukrainian]. URL : http://nbuv.gov.ua/UJRN/pedalm_2018_37_6.
 14. Shy`yan BG, Papusha VG. Teoriya fizy`chnogo vy`xovannya. Ternopil`: ZBRUCh, 2000;293 s.87. [in Ukrainian].
 15. My`xno LS. Ocinka deyaky`x pokazny`kiv fizy`chnogo zdorov`ya pershoklasny`kiv. Slobozhans`ky`j naukovospory`vny`j visny`k. 2015;1 (45):91-94. [in Ukrainian]. doi: <https://doi.org/10.15391/snsv.2015-1.017>.
 16. Garkusha SV. Suchasni tendenciyi u stani zdorov`ya ditej i molodi v umovax navchannya. Pedagogika, psy`xologiya ta medy`ko-biologichni problemy` fizy`chnogo vy`xovannya i sportu. 2013;10:7-11. [in Ukrainian]. URL : http://nbuv.gov.ua/UJRN/PPMB_2013_10_4.
 17. Gozak SV, Yelizarova OT. Ry`zy`k rozvy`tku zaxvoryuvan` u ditej v zalezhnosti vid organizaciyi fizy`chnogo vy`xovannya v zagal`noosvitnix navchal`ny`x zakladax. Gigiyena naseleny`x miscz`: zb. nauk. prac`. Ky`yiv, 2013;62:307-311. [in Ukrainian]. URL : http://nbuv.gov.ua/UJRN/gnm_2013_62_55.
 18. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. Lancet. 2012;380(9838):219-229. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61031-9.
 19. Strain T, Wijndaele K, Dempsey PC, Sharp SJ, Pearce M, Jeon J et al. Wearable-device-measured physical activity and future health risk. Nat Med. 2020;26(9):1385-1391. doi: 10.1038/s41591-020-1012-3.
 20. Krucevy`ch TYu. Teory`ya y` metody`ka fy`zy`cheskogo vospy`tany`ya. K.: Oly`mpy`jskaya ly`teratura. 2003. 390 s. [in Russian].
 21. Barbosa A, Whiting S, Simmonds P, Scotini Moreno R, Mendes R, Breda J, Physical Activity and Academic Achievement: An Umbrella Review. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(16):5972. doi: 10.3390/ijerph17165972.
 22. Landry BW, Driscoll SW, Physical activity in children and adolescents. PM R. 2012;4(11):826-832. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.09.585.
 23. Rodriguez-Ayllon M, Cadenas-Sánchez C, Estévez-López F, Muñoz NE, Mora-Gonzalez J, Migueles JH. Role of Physical Activity and Sedentary Behavior in the Mental Health of Preschoolers, Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sports Med. 2019;49(9):1383-1410. doi: 10.1007/s40279-019-01099-5.
 24. Krucevy`ch TYu, Vorob`ev MI, Bezverxnya GV. Kontrol` u fizy`chnomu vy`xovanni ditej, pidlitkiv ta molodi: navchal`ny`j pidruchny`k. K.: Olimpijs`ka literatura, 2011. 224 s. [in Ukrainian].
 25. Goncharova N, Butenko G, Usy`chenko V. Osobly`vosti ruxovoyi akty`vnosti ditej molodshogo shkil`nogo viku. Sporty`vny`j visny`k Pry`dniprovy`a. 2016;3:39-42. [in Ukrainian]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/svp_2016_3_9
 26. Yaciv Ya, Chepil` M. Suchasni poglyady` na realizaciyu ozdorovchoyi funkciyi fizy`chnoyi kul`tury` v ditej z uraxuvannyam yixnix vikovy`x osobly`vostej. Physical Education, Sport and Health Culture in Modern Society. 2016;2(18):204-210. [in Ukrainian]. URL: <https://sport.vnu.edu.ua/index.php/sport/article/view/862>.
 27. Moskalenko A, Dorofeyeva T. Pidvy`shhennya rivnya fizy`chnoyi pidgotovlenosti ditej molodshogo shkil`nogo viku shlyaxom kompleksnoyi sporty`vno-igrovoyi organizaciyi zanyat` z fizy`chnoyi kul`tury`. Problemy` i perspekty`vy` rozvy`tku sporty`vny`x igor i yedy`noborstv u vy`shhy`x navchal`ny`x zakladax : zb. statej XIV mizh narod. nauk. konf. (9–10 lyutogo 2018 r., Kharkiv). Xarkiv, 2018;(2):48-54. [in Ukrainian].
 28. Shandry`gos` V, Soloduxo A. Vply`v zanyat` ruxly`vy`my` igramy` na fizy`chnu pidgotovlenist` ditej molodshogo shkil`nogo viku. Problemy` ta perspekty`vy` nauk v umovax globalizaciyi: mater. IX Vseukr. nauk. konf., Ternopil`, 18–22 ly`stopada 2013 r. / TNPU im. V. Gnatyuka. Ternopil`: TNPU, 2013. S. 218-221. [in Ukrainian].
 29. Sembrat SV, Pogrebny`j VV. Kry`teriyyi ocinky` efekty`vnosti organizaciyi procesu fizy`chnoyi pidgotovky` ditej molodshogo shkil`nogo viku. Visny`k Kam`yanecz`-Podil`s`kogo nacional`nogo universy`tetu imeni Ivana Ogiyenka. Fizy`chne vy`xovannya, sport i zdorov`ya lyudy`ny`. 2017;10:468-476. [in Ukrainian].
 30. Sembrat S, Stepanenko V, Pogrebny`j V. Pedagogichny`j kontrol` ta indy`vidual`na ocinka

- fizychnoyi pidgotovlenosti ditej molodshogo shkil'nogo viku. Nova pedagogichna dumka. 2013;4:195-198. [in Ukrainian].
31. Gvozdecz'ka SV, Ry'balko PF, Prokopova LI. Pidvyshhennya rivnya fizychnoyi pidgotovlenosti ditej molodshogo shkil'nogo viku na osnovi vykorystannya indyvidual'nyx zavdan'. Pedagogichni nauky: teoriya, istoriya, innovacijni tekhnologiyi. 2016;1(55):197-204. [in Ukrainian]. URL: <http://repository.sspu.edu.ua/handle/123456789/824>.
 32. Zaqout M, Michels N, Bammann K, Ahrens W, Sprengeler O, Molnar D Et al. Influence of physical fitness on cardio-metabolic risk factors in European children. The IDEFICS study. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(7):1119-1125. doi: 10.1038/ijo.2016.22.
 33. De Miguel-Etayo P, Gracia-Marco L, Ortega FB, Intemann T, Foraita R, Lissner L Et al. Physical fitness reference standards in European children: the IDEFICS study. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(2):57-66. doi: 10.1038/ijo.2014.136.
 34. Milanese C, Sandri M, Cavedon V, Zancanaro C. The role of age, sex, anthropometry, and body composition as determinants of physical fitness in nonobese children aged 6-12. *Peer J*. 2020. Vol. 8. e8657. doi: 10.7717/peerj.8657.
 35. Golle K, Muehlbauer T, Wick D, Granacher U. Physical Fitness Percentiles of German Children Aged 9-12 Years: Findings from a Longitudinal Study. *PLoS One*. 2015;10(11):E0142393. doi: 10.1371/journal.pone.0142393.
 36. Emeljanovas A, Mieziene B, Cesnaitiene VJ, Fjortoft I, Kjønniksen L. Physical Fitness and Anthropometric Values Among Lithuanian Primary School Children: Population-Based Cross-Sectional Study. *J Strength Cond Res*. 2020;34(2):414-421. doi: 10.1519/JSC.0000000000003387.
 37. Fjortoft I, Pedersen AV, Sigmundsson H, Vereijken B. Measuring physical fitness in children who are 5 to 12 years old with a test battery that is functional and easy to administer. *Phys Ther*. 2011;91(7):1087-1095. doi: 10.2522/ptj.20090350.
 38. Tambalis KD, Panagiotakos DB, Psarra G, Daskalakis S, Kavouras SA, Geladas N Et al. Physical fitness normative values for 6-18-year-old Greek boys and girls, using the empirical distribution and the lambda, mu, and sigma statistical method. *Eur J Sport Sci*. 2016;16(6):736-746. doi: 10.1080/17461391.2015.1088577.
 39. Vanhelst J, Labreuche J, Béghin L, Drumez E, Fardy PS, Chapelot D et al. Physical Fitness Reference Standards in French Youth: The BOUGE Program. *J Strength Cond Res*. 2017;31(6):1709-1718. doi: 10.1519/JSC.0000000000001640.
 40. Tanaka C, Tanaka M, Inoue S, Okuda M, Tanaka S. Gender differences in physical activity and sedentary behavior of Japanese primary school children during school cleaning time, morning recess and lunch recess. *BMC Public Health*. 2019;19(1):985. doi: 10.1186/s12889-019-7256-5.
 41. Nettlefold L, McKay HA, Warburton DE, McGuire KA, Bredin SS, Naylor PJ. The challenge of low physical activity during the school day: at recess, lunch and in physical education. *British Journal of Sports Medicine*. 2011;45(10):813-819. doi: 10.1136/bjism.2009.068072.
 42. Results from the School Health Policies and Practices Study 2014. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. 2015. 180 p. URL : <https://www.cdc.gov/healthyschools>.
 43. Pate RR, O'Neill JR. Summary of the American Heart Association scientific statement: promoting physical activity in children and youth: a leadership role for schools. *J Cardiovasc Nurs*. 2008;23(1):44-49. doi: 10.1097/01.JCN.0000305056.96247.bb.
 44. Antonik VI, Antonik IP, Andrianov VYe. Anatomiya, fiziologiya ditej z osnovamy gigiyeny ta fizychnoyi kul'tury. Navchal'nyj posibnyk. K.: Profesional, 2020;336 s. [in Ukrainian].
 45. Krucevy'ch TYu. Osnovni napryamky vdoskonalennya program fizychnogo vyxovannya i sportu. 2006;4:21. [in Ukrainian].
 46. Gozak SV. Vplyv chy'ny'kiv navchal'nogo procesu na pokaznyky zdorov'ya shkolyariv. *Dovkillya i zdorov'ya*. 2012;3:17-20.45. [in Ukrainian].
 47. Pangelova N, Krasov O. Sporty'vno-igrovy'j metod organizaciyi fizychnogo vyxovannya shkolyariv u zarubizhny'x krayinax. *Sporty'vny'j visnyk Pry'dniprov'ya*. 2014;2:119-123. [in Ukrainian]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/svp_2014_2_26.
 48. Kim J. Are physical education-related state policies and schools' physical education requirement related to children's physical activity and obesity? *J Sch Health*. 2012;82(6):268-276. doi: 10.1111/j.1746-1561.2012.00697.x.
 49. Siedentop DL. National plan for physical activity: education sector. *J Phys Act Health*. 2009;6(S.2):168-180. doi: 10.1123/jpah.6.s2.s168.
 50. Francis E., Hivner E., Hoke A., Ricci T., Watach A., Kraschnewski J. Quality of local school wellness policies for physical activity and resultant implementation in Pennsylvania schools. *J Public Health (Oxf)*. 2018. Vol. 40(3). P. 591-597. doi: 10.1093/pubmed/idx130.
 51. Hollis J.L., Williams A.J., Sutherland R., Campbell E., Nathan N., Wolfenden L. et al. A systematic review and meta-analysis of moderate-to-vigorous physical activity levels in elementary school physical education lessons. *Prev Med*. 2016. Vol. 86. P. 34-54. doi: 10.1016/j.ypmed.2015.11.018.
 52. Lonsdale C, Rosenkranz RR, Peralta LR, Bennie A, Fahey P, Lubans DR. A systematic review and meta-analysis of interventions designed to increase moderate-to-vigorous physical activity in school physical education lessons. *Prev Med*. 2013. Vol.56(2). P.152-161. doi: 10.1016/j.ypmed.2012.12.004.
 53. Omura JD, Hyde ET, Watson KB, Sliwa SA, Fulton JE, Carlson SA. Prevalence of children walking to school and related barriers-United States, 2017. *Prev Med*. 2019. Vol. 118. P. 191-195. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.10.016.
 54. Huertas-Delgado F.J., Herrador-Colmenero M., Villa González E., Aranda-Balboa M.J., Cáceres M.V., Mandic S., Chillón P. Parental perceptions of barriers to active commuting to school in Spanish children and adolescents. *Eur J Public Health*. 2017;27(3):416-421. doi: 10.1093/eurpub/ckw249.

55. Aranda-Balboa MJ, Huertas-Delgado FJ, Herrador-Colmenero M, Cardon G, Chillón P. Parental barriers to active transport to school: a systematic review. *Int J Public Health*. 2020;65(1):87-98. doi: 10.1007/s00038-019-01313-1.
56. Wilson K., Clark A.F., Gilliland J.A. Understanding child and parent perceptions of barriers influencing children's active school travel. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1053. doi: 10.1186/s12889-018-5874-y.
57. Panter JR, Jones AP, van Sluijs EM, Griffin SJ. Attitudes, social support and environmental perceptions as predictors of active commuting behaviour in school children. *J Epidemiol Community Health*. 2010;64(1):41-48. doi: 10.1136/jech.2009.086918.
58. Sember V., Starc G., Kovač M., Golubič M., Jurak G. Spremenimo slabo prakso "dostavljanja" otrok violi. *Sport: Revija Za Teoreticna in Prakticna Vprasanja Sporta*. 2019;67(1/2):193-198.
59. Larouche R, Saunders TJ, Faulkner G, Colley R, Tremblay M. Associations between active school transport and physical activity, body composition, and cardiovascular fitness: a systematic review of 68 studies. *J Phys Act Health*. 2014;11(1):206-227. doi: 10.1123/jpah.2011-0345.
60. Voss C, Sandercock G. Aerobic fitness and mode of travel to school in English schoolchildren. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(2):281-287. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181b11bdc.
61. Parrish AM, Tremblay MS, Carson S, Veldman SLC., Cliff D, Vella S Et al. Comparing and assessing physical activity guidelines for children and adolescents: a systematic literature review and analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020;17(1):16. doi: 10.1186/s12966-020-0914-2.
62. On the move. National strategy for physical activity promoting health and wellbeing 2020 / Publications of the Ministry of Social Affairs and Health 2013:14. 64 p. URL: 978-952-00-3417-7_korj.pdf.
63. Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity / Nordic Council of Ministers. 2014. URL: <http://dx.doi.org/10.6027/Nord2014-002>.
64. Global Recommendations on Physical Activity for Health. Geneva : World Health Organization, 2010. 60 p.
65. Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd edition / U.S. Department of Health and Human Services. Washington, 2018: 118 p.
66. Australian 24-Hour Movement Guidelines for Children and Young People (5-17 years) – An Integration of Physical Activity, Sedentary Behaviour and Sleep. Canberra: Department of Health, Australian Government, 2019.
67. Carson V, Chaput JP, Janssen I, Tremblay MS. Health associations with meeting new 24-hour movement guidelines for Canadian children and youth. *Prev Med*. 2017;95:7-13. doi: 10.1016/j.ypmed.2016.12.005.
68. Roman-Vilas B., Chaput J.P., Katzmarzyk P.T., Fogelholm M., Lambert E.V., Maher C. et al. Proportion of children meeting recommendations for 24-hour movement guidelines and associations with adiposity in a 12-country study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2016;13(1):123. doi: 10.1186/s12966-016-0449-8...

LEVELS OF HEALTH PHYSICAL ACTIVITY OF PRIMARY SCHOOL CHILDREN: A SYSTEMATIC REVIEW OF CURRENT RESEARCH

Yelizarova Olena, Hozak Svitlana, Stankevych Tetiana, Parats Alla

Mail for correspondence: school_health@meta.ua

Summary. Despite the numerous scientific studies of physical activity of people, this issue is still not losing its relevance. This is due to two main points of view. Firstly, through a series of physiological and biochemical reactions, any physical activity has a direct effect on the human body, both short-term and long-term. Secondly, modern global trends of socio-economic change, urbanization, scientific and technological progress, the development of information technology conduce to children's and adults' lifestyle changing, in particular, reduce their physical activity. **Purpose** of this article is to analyse findings arising from a systematic review of literature relating to current research evidence about recommended levels of health physical activity of primary school children. With a view to advancing academic knowledge in the field, the authors highlight those areas where further research is more needed. **Methods.** Structural- logical and bibliosemantic analytical methods were used. The databases searched were: electronic catalogs of Vernadsky library, PubMed, Google Scholar. The keywords searched were: «primary school children» «kids», «children», «physical activity», «physical inactivity», «exercise», «promotion physical activity», «changing physical activity», «planned behavior», «physical education», «neighborhood environment», «parental support», «health», «well-being», others. **Results.** Guidelines on physical activity for primary school children in the majority of countries recommend 60 min of moderate-to- vigorous physical activity daily. The review of Ukrainian literature sources reveals lack of schoolchildren's motivation to consciously increase of their physical activity. The results of publications analysis show that primary school children do not follow the recommendations for daily physical activity both in Ukraine and abroad. Therefore, this issue makes dependent the requisite of further research to determine interrelationship between the levels of physical activity of primary school children and indicators of their physical and psychic health, body functioning abilities and the fitness levels. **Conclusions.** Also, the research about forms and methods of organized sports is needed, it will be

interesting and useful for children of this age group. The issue of creating national recommendations on the time duration and frequency of health-improving physical activity for primary school children remains uninvestigated.

Key words: primary school children, level of physical activity, health, development, moderate-to-vigorous physical activity

Information about author

Yelizarova Olena, MD, PhD leading researcher of the laboratory of social determinants of children's health State Institution "O.M. Marzиеiev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 50, Popudrenko str. Kyiv, 02094

e-mail: school_health@meta.ua

<https://orcid.org/0000-0002-2860-9059>

Hozak Svitlana, MD, PhD., head of the laboratory of social determinants of children's health State Institution "O.M.

Marzиеiev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 50, Popudrenko str. Kyiv, 02094, e-mail: school_health@meta.ua

<https://orcid.org/0000-0002-6379-7331>

Stankevych Tetiana, MD, PhD, leading researcher of the laboratory of social determinants of children's health State Institution "O.M. Marzиеiev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 50, Popudrenko str. Kyiv, 02094

e-mail: school_health@meta.ua

<http://orcid.org/0000-0003-3998-3748>

Parats Alla, MD, PhD, leading researcher of the laboratory of social determinants of children's health State Institution "O.M. Marzиеiev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 50, Popudrenko str. Kyiv, 02094

e-mail: school_health@meta.ua

<https://orcid.org/0000-0003-4301-5336>

УРОВНИ ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА: СИСТЕМНЫЙ ОБЗОР АКТУАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Елизарова Е. Т., Гозак С В., Станкевич Т. В., Парац А. Н.

Почта для переписки: school_health@meta.ua

Резюме. Несмотря на то, что двигательная активность различных групп населения была предметом множества исследований, данный вопрос не теряет своей актуальности. Это связано с двумя основными взглядами. Во-первых, любая двигательная активность имеет непосредственное влияние (краткосрочное или длительное) на организм человека посредством ряда физиологических и биохимических реакций. Во-вторых, современные глобальные тенденции социально-экономических изменений, урбанизации, научно-технического прогресса, развития информационных технологий в свою очередь приводят к изменениям образа жизни взрослого и детского населения, в частности, к снижению их двигательной активности. **Цель** данной статьи

– проанализировать актуальные научные исследования и рекомендации оптимальных уровней оздоровительной двигательной активности детей младшего школьного возраста. **Материалы и методы.** Были использованы методы структурно-логического анализа, библиосемантический. Проведен информационный поиск в электронных каталогах библиотеки им. В. И. Вернадского, PubMed, Google Scholar по ключевым словам: «дети младшего школьного возраста», «учащиеся начальной школы», «kids», «children» в словосочетаниях с «двигательная активность», «физическая нагрузка», «физические упражнения», «опорно-двигательный аппарат», «осанка», «здоровье», «развитие», «самочувствие», «physical activity», «physical inactivity», «exercise», «promotion physical activity», «changing physical activity», «planned behavior», «physical education», «neighborhood environment», «parental support», «health», «well-being». **Результаты.** Рекомендации по физической активности для детей младшего школьного возраста в большинстве стран предусматривают поддерживать уровень двигательной активности средней и высокой интенсивности не менее 60 мин в день. Обзор современных отечественных исследований свидетельствует об отсутствии мотивации у школьников к осознанному повышению уровня физической культуры. Результаты анализа публикаций говорят о недостаточном объеме двигательной активности у детей младшего школьного возраста как в Украине, так и за рубежом.

Выводы. Поэтому данная проблема обуславливает дальнейшее направление исследований с определением взаимосвязи объема двигательной активности младших школьников с показателями физического и психического здоровья, а также с функциональными возможностями организма и уровнем физической подготовки. Так же необходимо исследование форм и средств для организованной физической нагрузки, что будет интересно и полезно для детей данной возрастной

групи. *Открытым остается вопрос создания национальных рекомендаций длительности и кратности оздоровительной физической активности для детей младшего школьного возраста.*

Ключевые слова: дети младшего школьного возраста, уровень двигательной активности, здоровье, развитие, двигательная активность средней и высокой интенсивности

Информация об авторах

Елизарова Елена Тарасовна, к. мед. н., ведущий научный сотрудник лаборатории социальных детерминант здоровья детей ГУ «Институт общественного здоровья им. А. Н. Марзеева НАМН Украины», вул. Попудренка, 50, Киев, Украина, 02660

e-mail: school_health@meta.ua

<https://orcid.org/0000-0002-2860-9059>

Гозак Светлана Викторовна, д. мед. н., старший научный сотрудник, заведующая лабораторией социальных детерминант здоровья детей

ГУ «Институт общественного здоровья им. А. Н. Марзеева НАМН Украины вул. Попудренка, 50, Киев, Украина, 02660

e-mail: school_health@meta.ua

<https://orcid.org/0000-0002-6379-7331>

Станкевич Татьяна Валериевна, к. мед. н., ведущий научный сотрудник лаборатории социальных детерминант здоровья детей ГУ «Институт общественного здоровья им. А. Н. Марзеева НАМН Украины», вул. Попудренка, 50, Киев, Украина, 02660

e-mail: school_health@meta.ua

<https://orcid.org/0000-0003-3998-3748>

Парац Алла Николаевна, к. мед. н., ведущий научный сотрудник лаборатории социальных детерминант здоровья детей ГУ «Институт общественного здоровья им. А. Н. Марзеева НАМН Украины», вул. Попудренка, 50, Киев, Украина, 02660

e-mail: school_health@meta.ua

<https://orcid.org/0000-0003-4301-5336>

Отримано: 09.02.2021 р.

Прийнято до друку: 31.03.2021 р

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

АНАЛІЗ ФАКТОРІВ, ЩО ЗУМОВЛЮЮТЬ ВИНИКНЕННЯ ХАРЧОВОЇ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Мацюра О. І.

Пошта для листування: omatsyura@gmail.com

Резюме: Харчова гіперчутливість у дітей раннього віку є актуальною проблемою, оскільки охоплює широкий спектр клінічних симптомів та вимагає персоніфікованого підходу в діагностичних, лікувальних та превентивних заходах. Прогресивне збільшення різних форм харчової гіперчутливості пов'язане з багатьма факторами, зокрема недостатності нутривних компонентів та шкідливими екологічними умовами. Епігенетичні та генетичні фактори, які потенційно можуть бути пов'язані з харчовою гіперчутливістю та алергією, ретельно вивчаються. У цій складній ситуації виявлення факторів ризику розвитку захворювання є важливим для надання пацієнтам належних рекомендацій щодо дієти, умов життя та способу життя. **Мета роботи:** провести аналіз факторів, що зумовлюють виникнення харчової гіперчутливості у дітей раннього віку Львівської області. **Матеріали і методи.** Вивчення поширеності дітей з харчовою непереносимістю проводилося з допомогою спеціально розробленої анкети. Роздано 4500 анкет в дошкільних та медичних установах для опитування батьків дітей. Анкета включала 34 запитання, згруповані в 4 розділи: загальна інформація та детальна – частини А, Б, В. Загальна інформаційна частина анкети включала питання про регіон, де проживала дитина, паспортні дані дитини (вік, стать) та наявність серйозних захворювань (минулих чи теперішніх). Частина А містила питання щодо захворювань, які перенесла дитина; Б – генеалогічний та біологічний анамнез, наявність шкідливих звичок в родині; частина В – місцевість та побутові умови проживання, спосіб харчування та зв'язок з розвитком клінічних симптомів захворювання. **Результати.** Проведений аналіз 3214 анкет, які дозволили отримати зі слів батьків інформацію про анамнез та умови проживання дітей раннього віку. Проаналізовано значимість 56 факторів, обчислюючи для кожного з них коефіцієнти кореляції з формуванням харчової гіперчутливості. Статистичний аналіз дозволив серед ряду цих факторів виділити 15 ознак, що суттєво корелювали з формуванням харчової гіперчутливості у дітей раннього віку. **Висновки.** Дослідження дозволило не лише виявити чинники, що впливають на формування харчової гіперчутливості у дітей раннього віку, але й запропонувати математичну модель індивідуального розрахунку факторів ризику даної патології. Дані проведеного математичного аналізу можуть бути використані для розробки комплексу підбору заходів профілактики щодо розвитку харчової гіперчутливості у дітей раннього віку Львівської області.

Ключові слова: харчова гіперчутливість, діти раннього віку, фактори ризику, аналіз

Інформація про авторів

Мацюра Оксана Іванівна, к. мед. н., доцент кафедри педіатрії №2, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

Україна, КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова», відділення алергології, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010

e-mail: omatsyura@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2656-259X>

Вступ.

Питання харчової гіперчутливості викликає багато дискусій, оскільки об'єднує кілька нозологічних форм і може мати різні клінічні прояви [1]. Під терміном “харчова гіперчутливість” розуміють реакцію на спожиту їжу, незалежно від патогенетичних механізмів, які викликають симптоми [2]. Впродовж останніх десятиліть спостерігається прогресивне зростання поширеності харчової гіперчутливості [3]. В такій ситуації проводиться активний пошук причин прогресування “хвороби цивілізації” та

підтверджується роль генетичних та зовнішніх факторів, зокрема харчових, середовищних, соціальних [4, 5]. Дуже важливим є довкілля, в якому проживає вагітна жінка, а потім і її дитина. Сьогодні значно змінився стиль харчування, де домінують напівфабрикати, штучні наповнювачі, вживання генетично модифікованої їжі [6]. Аналіз причин, які впливають на розвиток харчової гіперчутливості, дозволяє виявити основні чинники і сформулювати рекомендації у

попередженні розвитку захворювання, що є основою медицини в XXI столітті [7].

Мета роботи: провести аналіз факторів, що зумовлюють виникнення харчової гіперчутливості у дітей раннього віку Львівської області.

Матеріали і методи. Вивчення харчової гіперчутливості у Львівській області проводилося з допомогою спеціально розробленої анкети.

Анкета включала 34 запитання, згруповані в 4 розділи: загальна інформація та детальна – частини А, Б, В. Загальна інформаційна частина анкети включала питання про регіон, де проживала дитина, паспортні дані дитини (вік, стать) та наявність серйозних захворювань (минулих чи теперішніх). Інформація про регіон, де проживала дитина, дозволила згрупувати дітей у відповідні географічні та кліматичні зони. Частина А містила питання щодо захворювань, які перенесла дитина; Б – генеалогічний та біологічний анамнез, наявність шкідливих звичок в родині; частина В – місцевість та побутові умови проживання, спосіб харчування та зв'язок з розвитком клінічних симптомів захворювання.

Результати проведеного аналізу.

Отримано відповіді від 3267 (72,6 %) респондентів. Детальному аналізу підлягало 3214 анкет (71,42 % від загальної кількості розданих), 53 (1,62 %) анкети було вилучено

через неповне надання інформації. Проаналізовано значимість 56 факторів про анамнез та умови проживання дітей раннього віку Львівської області, обчислюючи для кожного з них коефіцієнти кореляції з формуванням харчової гіперчутливості. Проведений статистичний аналіз дозволив серед ряду цих факторів виділити 15 ознак, що суттєво корелювали з формуванням харчової гіперчутливості у дітей раннього віку, а саме: клімато-географічна зона проживання; небажані реакції у дитини після застосування ліків; проживання в старій будівлі; проживання у сирому помешканні; проживання у квартирі чи будинку; проживання в місті чи селі; бронхіальна астма в родичів; поліноз в родичів; кропив'янка в родичів; захворювання шкіри в батьків (у батька та / або матері); хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки в родичів; наявність тютюнопаління в сім'ї; часте споживання їжі в пунктах масового харчування; наявність у дитини реакцій контактного характеру на шкірі; небажані реакції після використання косметичних засобів.

Оскільки у дітей раннього віку в структурі харчової гіперчутливості домінує коров'яче молоко, корелятивний зв'язок вивчався окремо.

Корелятивний зв'язок окремих факторів із розвитком харчової гіперчутливості до коров'ячого молока у дітей раннього віку Львівської області наведений у табл. 1.

Таблиця 1. Корелятивний зв'язок окремих факторів із розвитком харчової гіперчутливості до коров'ячого молока у дітей раннього віку Львівської області

№	Фактор	Умове позначення	R	p
1	Константа		-3,01	0,30
2	Клімато-географічна зона проживання 1 – Лісостеп (Сокальський, Радехівський, Жовківський, Кам'янка-Бузький, Буський, Бродівський, Яворівський райони)	V1	0,57	0,61
3	Клімато-географічна зона проживання 2 – Полісся (Мостиський, Городоцький, Пустомитівський, Золочівський, Перемишлянський, Самбірський, Миколаївський, Жидачівський райони)	V2	-0,41	0,72
4	Клімато-географічна зона проживання 3 – Передкарпати (Старосамбірський, Дрогобицький, Стрийський райони)	V3	0,74	0,51
5	Клімато-географічна зона проживання 4 – Карпати (Турківський, Сколівський райони)	V4	0,08	0,94
6	Клімато-географічна зона проживання 5 – м. Львів	V5	1,51	0,18

7	Наявність у дитини реакцій контактного характеру на шкірі	V6	0,95	<0,001
8	Небажані реакції у дитини після застосування ліків	V7	0,08	0,674
9	Бронхіальна астма в родичів	V8	0,48	0,204
10	Захворювання шкіри в батьків (у батька та / або матері)	V9	0,45	0,332
11	Наявність тютюнопаління в сім'ї	V10	0,38	0,217
12	Проживання в місті	V11	0,16	0,352
13	Проживання у квартирі	V12	-0,17	0,303
14	Проживання в новій будівлі	V13	-0,21	0,135
15	Проживання у сухому помешканні	V14	-0,13	0,348

$$Z = -3,01 + V1*0,57 - V2*0,41 + V3*0,74 + V4*0,08 + V5*1,51 + V6*0,95 + V7*0,08 + V8*0,48 + V9*0,45 + V10*0,38 + V11*0,16 - V12*0,17 - V13*0,21 - V14*0,13$$

$p < 0,0001$ при χ^2 (ксі-квадрат) = 117,38. AUC (площа під ROC кривою) = 0,69. Оптимальний поріг 0,09 (9%). Чутливість 65,07%, специфічність 64,98 %.

Пацієнт 1

Хлопчик, 2 роки 3 місяці, проживає з батьками в селищі (V11=0) Мостиського району (V2=1; V1, V3, V4, V5 = 0).

Помешкання – нова (V13=1) суха (V14=1) квартира (V12=1).

Сімейний анамнез не обтяжений. Бронхіальної астми в родичів не було (V8=0). Захворювання шкіри в батьків (V9=0) не виявлено. В сім'ї відсутній фактор тютюнопаління (V10=0).

У дитини жодних реакцій контактного характеру на шкірі не було (V6=0). Небажаних реакцій після застосування ліків не спостерігалось (V7=0).

Рівняння має наступний вигляд:

$$Z = -3,01 + \underline{V1} * 0,57 - \underline{V2} * 0,41 + \underline{V3} * 0,74 + \underline{V4} * 0,08 + \underline{V5} * 1,51 + \underline{V6} * 0,95 + \underline{V7} * 0,08 + \underline{V8} * 0,48 + \underline{V9} * 0,45 + \underline{V10} * 0,38 + \underline{V11} * 0,16 - \underline{V12} * 0,17 - \underline{V13} * 0,21 - \underline{V14} * 0,13 = -3,01 + \underline{0} * 0,57 - \underline{1} * 0,41 + \underline{0} * 0,74 + \underline{0} * 0,08 + \underline{0} * 1,51 + \underline{0} * 0,95 + \underline{0} * 0,08 + \underline{0} * 0,48 + \underline{0} * 0,45 + \underline{0} * 0,38 + \underline{0} * 0,16 - \underline{1} * 0,17 - \underline{1} * 0,21 - \underline{1} * 0,13 = -3,01 - 1 * 0,41 - 1 * 0,17 - 1 * 0,21 - 1 * 0,13 = -3,93$$

Обраховуємо шанси наявності харчової гіперчутливості до білка коров'ячого молока у даного пацієнта:

$$(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}} * 100\% = \frac{1}{1 + 2,72^{-(-3,93)}} * 100\% = \frac{1}{1 + 51,03} * 100\% = 1,92\% \approx 2\%$$

Отже, у даного пацієнта встановлено 2 % вірогідність наявності наявності харчової гіперчутливості до білків коров'ячого молока.

У даній моделі оптимальний поріг прийняття рішення становить 0,09 (9 %). Підраховані шанси наявності харчової гіперчутливості до білків коров'ячого молока у респондента становлять 2 %. Таким чином, індивідуальне прогнозування у даної дитини говорить про відсутність ризику розвитку харчової гіперчутливості до білка коров'ячого молока і дійсно, із анамнезу відомо, що у пацієнта №1 відсутня харчова гіперчутливість до молока.

Пацієнт 2

Хлопчик, проживає з сім'єю у місті (V11=1) Львові (V5=1; V1, V2, V3, V4 = 0). Помешкання – квартира (V12=1), стара (V13=0), сухий (V14=1).

Сімейний анамнез не обтяжений. Бронхіальної астми в родичів не виявлено (V8=0). Захворювання шкіри в батьків відсутні (V9=0).

Шкідливих звичок в сім'ї немає, ніхто не палить (V10=0).

У дитини спостерігалась реакція контактного характеру на шкірі після носіння срібного ланцюжка (V6=1). Небажаних реакцій після застосування ліків не спостерігалось (V7=0).

Рівняння має наступний вигляд:

$$Z = -3,01 + \underline{V1} * 0,57 - \underline{V2} * 0,41 + \underline{V3} * 0,74 + \underline{V4} * 0,08 + \underline{V5} * 1,51 + \underline{V6} * 0,95 + \underline{V7} * 0,08 + \underline{V8} * 0,48 + \underline{V9} * 0,45 + \underline{V10} * 0,38 + \underline{V11} * 0,16 - \underline{V12} * 0,17 - \underline{V13} * 0,21 - \underline{V14} * 0,13 = -3,01 + \underline{0} * 0,57 - \underline{0} * 0,41 + \underline{0} * 0,74 + \underline{0} * 0,08 + \underline{1} * 1,51 + \underline{1} * 0,95 + \underline{0} * 0,08 + \underline{0} * 0,48 + \underline{0} * 0,45 + \underline{0} * 0,38 + \underline{1} * 0,16 - \underline{1} * 0,17 - \underline{0} * 0,21 - \underline{1} * 0,13 = -0,69$$

Обраховуємо шанси наявності харчової гіперчутливості до білка коров'ячого молока у даного пацієнта:

$$(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}} * 100\% = \frac{1}{1 + 2,72^{-(-0,69)}} * 100\% \\ = \frac{1}{1 + 1,99} * 100\% = 33,45\% \approx 34\%$$

У даній моделі оптимальний поріг прийняття рішення становить 0,09 (9 %). Підраховані шанси наявності харчової гіперчутливості до білка коров'ячого молока у

респондента становлять 34 %. Таким чином, індивідуальне прогнозування у даної дитини говорить про ризик розвитку харчової гіперчутливості до білків коров'ячого молока І дійсно, із анамнезу відомо, що у пацієнта № 2 є харчова гуперчутливість до молока.

Корелятивний зв'язок окремих факторів із розвитком харчової гіперчутливості у дітей раннього віку Львівської області наведений у табл. 2.

Таблиця 2. Корелятивний зв'язок окремих факторів із розвитком харчової гіперчутливості у дітей раннього віку Львівської області

№	Фактор	Умовне позначення	R	p
1	Константа		-0,82	0,45
2	Клімато-географічна зона проживання 1 – Лісостеп (Сокальський, Радехівський, Жовківський, Кам'янка-Бузький, Буський, Бродівський, Яворівський райони)	V1	-0,34	0,75
3	Клімато-географічна зона проживання 2 – Полісся (Мостиський, Городоцький, Пустомитівський, Золочівський, Перемишлянський, Самбірський, Миколаївський, Жидачівський райони)	V2	-1,13	0,30
4	Клімато-географічна зона проживання 3 – Передкарпати (Старосамбірський, Дрогобицький, Стрийський райони)	V3	0,08	0,94
5	Клімато-географічна зона проживання 4 – Карпати (Турківський, Сколівський райони)	V4	-0,18	0,87
6	Клімато-географічна зона проживання 5– м. Львів	V5	-0,31	0,78
7	Бронхіальна астма в родичів	V6	0,59	0,036
8	Поліноз в родичів	V7	1,12	0,000
9	Кропив'янка в родичів	V8	0,62	0,036
10	Захворювання шкіри в родичів	V9	1,36	<0,001
11	Хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки в родичів	V10	0,15	0,446
12	Наявність тютюнопаління в сім'ї	V11	0,98	<0,001
13	Проживання в місті	V12	-0,73	<0,001
14	Часте споживання їжі в пунктах масового харчування	V13	0,11	0,641

$$Z = -0,82 - V1 * 0,34 - V2 * 1,13 + V3 * 0,08 - V4 * 0,18 - V5 * 0,31 + V6 * 0,59 + V7 * 1,12 + V8 * 0,62 + V9 * 1,36 + V10 * 0,15 + V11 * 0,98 - V12 * 0,73 + V13 * 0,11$$

$p < 0,0001$ при χ^2 (ксі-квадрат) = 308,73. AUC (площа під ROC кривою) = 0,69. Оптимальний поріг 0,21 (21%). Чутливість 69,48%, специфічність 60,48 %

Пацієнт 3

Дитина проживає з батьками в селі (V12=0) у Турківському районі (V4=1; V1, V2, V3, V5=0).

Виявлена бронхіальна астма у бабусі зі сторони тата (V6=1), поліноз у тата (V7=1) та кропив'янка в тата та брата (V8=1).

Жодних захворювань шкіри у батьків не виявлено (V9=0).

У мами виявлена виразка 12-палої кишки (V10=1).

Мама палить сигарети (V11=1).

Сім'я не харчується в пунктах масового харчування (V13=0).

Рівняння має наступний вигляд:

$$Z = -0,82 - \underline{V1} * 0,34 - \underline{V2} * 1,13 + \underline{V3} * 0,08 - \underline{V4} * 0,18 - \underline{V5} * 0,31 + \underline{V6} * 0,59 + \underline{V7} * 1,12 + \underline{V8} * 0,62 + \underline{V9} * 1,36 + \underline{V10} * 0,15 + \underline{V11} * 0,98 - \underline{V12} * 0,73 + \underline{V13} * 0,11$$

$$= -0,82 - \underline{0} * 0,34 - \underline{1} * 1,13 + \underline{0} * 0,08 - \underline{1} * 0,18 - \underline{0} * 0,31 + \underline{1} * 0,59 + \underline{1} * 1,12 + \underline{1} * 0,62 + \underline{0} * 1,36 + \underline{1} * 0,15 + \underline{1} * 0,98 - \underline{0} * 0,73 + \underline{0} * 0,11 = -0,82 - 1 * 0,18 + 1 * 0,59 + 1 * 1,12 + 1 * 0,62 + 1 * 0,15 + 1 * 0,98 = 2,46$$

Обраховуємо шанси наявності харчової гіперчутливості у даного пацієнта:

$$P(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}} * 100\% = \frac{1}{1 + 2,72^{-(2,46)}} * 100\% = \frac{1}{1 + 0,09} * 100\% = 91,74 \approx 92 \%$$

У даній моделі оптимальний поріг прийняття рішення становить 0,21 (21 %). Підраховані шанси наявності харчової гіперчутливості до коров'ячого молока у респондента становлять 92 %. Таким чином, індивідуальне прогнозування у даної дитини говорить про ризик розвитку харчової гіперчутливості. І дійсно, із анамнезу відомо, що у пацієнта № 3 є харчова гуперчутливість.

Пацієнт 4

Дитина проживає в місті (V12=1) у Самбірському районі (V2=1; V1, V3, V4, V5=0).

Сімейний анамнез не обтяжений. У родичів дитини не були виявлені бронхіальна астма (V6=0), поліноз (V7=0), кропив'янка (V8=0) та хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки (V10=0).

Жодних захворювань шкіри у батьків не виявлено (V9=0).

Тютюнопаління в сім'ї відсутнє (V11=0).

Споживання їжі в пунктах масового харчування не спостерігається (V13=0). Рівняння має наступний вигляд:

$$Z = -0,82 - \underline{V1} * 0,34 - \underline{V2} * 1,13 + \underline{V3} * 0,08 - \underline{V4} * 0,18 - \underline{V5} * 0,31 + \underline{V6} * 0,59 + \underline{V7} * 1,12 + \underline{V8} * 0,62 + \underline{V9} * 1,36 + \underline{V10} * 0,15 + \underline{V11} * 0,98 - \underline{V12} * 0,73 + \underline{V13} * 0,11 = -0,82 - \underline{0} * 0,34 - \underline{1} * 1,13 + \underline{0} * 0,08 - \underline{0} * 0,18 - \underline{0} * 0,31 + \underline{0} * 0,59 + \underline{0} * 1,12 + \underline{0} * 0,62 + \underline{0} * 1,36 + \underline{0} * 0,15 + \underline{0} * 0,98 - \underline{1} * 0,73 + \underline{0} * 0,11 = -0,82 - 1 * 1,13 - 1 * 0,73 = -2,68$$

Обраховуємо шанси наявності харчової гіперчутливості у даного пацієнта:

$$P(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}} * 100\% = \frac{1}{1 + 2,72^{-(2,68)}} * 100\% = \frac{1}{1 + 14,61} * 100\% = 6,38 \approx 6 \%$$

У даній моделі оптимальний поріг прийняття рішення становить 0,21 (21 %). Підраховані шанси наявності харчової гіперчутливості до коров'ячого молока у респондента становлять 6 %. Таким чином, індивідуальне прогнозування у даної дитини говорить про відсутність ризику розвитку харчової гіперчутливості. І дійсно, із анамнезу відомо, що у пацієнта № 4 немає харчової гуперчутливості.

Таким чином, методи такого поглибленого сучасного статистичного аналізу дозволили нам вибрати серед комплексу взаємозв'язаних факторів таких, що мають достовірно вищий вплив на формування гіперчутливості до коров'ячого молока у дітей раннього віку Львівської області:

А) провокуючу роль відіграє наявність у дитини реакцій контактного характеру на шкірі, небажані реакції після застосування ліків, обтяжений сімейний анамнез (бронхіальна астма в родичів, захворювання шкіри в батьків (у батька та / або матері)), наявність тютюнопаління в сім'ї, проживання в місті;

Б) превентивний вплив мають проживання у квартирі, в новій будівлі, у сухому помешканні.

На формування харчової гіперчутливості у дітей раннього віку Львівської області **вцілому** мають найвищий статистично достовірний вплив наступні фактори:

А) провокуючими чинниками є обтяжений сімейний анамнез (бронхіальна астма, поліноз, кропив'янка, хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки в родичів, захворювання шкіри в батьків), наявність тютюнопаління в сім'ї; часте споживання їжі в пунктах масового харчування;

Б) превентивну роль відіграє проживання у місті.

Аналізуючи проживання дитини у певному регіоні Львівської області, слід відзначити, що превентивну роль на формування харчової гіперчутливості до молока відіграє Поліська клімато-географічна зона (-0,41) та наближаються до неї Карпати (0,08). Найвищий провокуючий індекс є у місті Львові (1,51).

На формування харчової гіперчутливості у дітей раннього віку проживання у Львівській

області мало переважно превентивну роль: від Полісся ($R=-1,13$) до Передкарпат ($R=0,08$).

Висновки

Проведені дослідження дозволили не лише виявити чинники, що впливають на формування харчової гіперчутливості у дітей, але й запропонувати математичну модель індивідуального розрахунку факторів ризику даної патології. Дані проведеного математичного аналізу можуть бути використані для розробки комплексу підбору заходів профілактики щодо розвитку харчової гіперчутливості у дітей раннього віку.

Подяка

Висловлюю подяку головному лікарю КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» Д. І. Квіту; керівниці Львівського міського дитячого алергологічного центру, д.мед.н., проф. Л.В. Беш; завідувачу алергологічного відділення В.Н. Луговському за сприяння у проведенні роботи, а також усім пацієнтам і їхнім батькам за довіру і участь в дослідженні.

Список літератури

1. Aguilar A, Serra J. When a patient with suspected food intolerance has to be studied. *Aten Primaria*. 2020; 52(3):140-141.
2. Недельська СМ, Пахольчук ОП. Порівняльна характеристика методів діагностики гіперчутливості до харчових продуктів у дітей. *Астма та алергія*. 2017; 2: 23-29.
3. Begen FM, Barnett J, Barber M, Payne R, Gowland MH, Lucas JS. Parents' and caregivers' experiences and behaviours when eating out with children with a food hypersensitivity. *BMC Public Health*. 2017; 18(1):38.

4. Ismail FW, Abid S, Awan S, Lubna F. Frequency of food hypersensitivity in patients with Functional Gastrointestinal Disorders. *Acta Gastroenterol Belg*. 2018; 81 (2):253-256.
5. John M. James, Burks Wesley, Eigenmann Philippe. *Food allergy*. Elsevier Inc. 2012. P. 113 – 127, 143 – 204.
6. Wang M, He M, Shen X et al. Prevalence and influencing factors of food hypersensitivity in infants reported by parents in Chengdu City. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2019; 48(4):594-600.
7. Flammarion S, Santos C, Guimber D et al. Diet and nutritional status of children with food allergies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22:161-165

References

1. Aguilar A, Serra J. When a patient with suspected food intolerance has to be studied. *Aten Primaria*. 2020; 52(3):140-141.
2. Nedelska SM, Pakholchuk OP. Porivnyal'na kharakterystyka metodiv diahnostryky hiperchutlyvosti do kharchovykh produktiv u ditey. *Astma ta alerhiya*. 2017; 2: 23-29.
3. Begen FM, Barnett J, Barber M, Payne R, Gowland MH, Lucas JS. Parents' and caregivers' experiences and behaviours when eating out with children with a food hypersensitivity. *BMC Public Health*. 2017; 18(1):38.
4. Ismail FW, Abid S, Awan S, Lubna F. Frequency of food hypersensitivity in patients with Functional Gastrointestinal Disorders. *Acta Gastroenterol Belg*. 2018; 81 (2):253-256.
5. John M. James, Burks Wesley, Eigenmann Philippe. *Food allergy*. Elsevier Inc. 2012. P. 113-127, 143-204.
6. Wang M, He M, Shen X et al. Prevalence and influencing factors of food hypersensitivity in infants reported by parents in Chengdu City. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2019; 48(4):594-600.
7. Flammarion S, Santos C, Guimber D et al. Diet and nutritional status of children with food allergies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22: 161-165

ANALYSIS OF FACTORS CAUSING APPEARANCE OF FOOD HYPERSENSITIVITY IN YOUNG CHILDREN IN LVIV OBLAST

Matsyura Oksana

Mail for correspondence: omatsyura@gmail.com

Summary: Food hypersensitivity in young children is a topical issue, since it encompasses a wide range of clinical symptoms and requires a personified approach in diagnostic, therapeutic and preventive measures. A progressive increase in different forms of food hypersensitivity is associated with many factors, particularly malnutrition and harmful ecological conditions. Epigenetic and genetic factors, which potentially can be related to food hypersensitivity and allergy, are being thoroughly studied. In this complex situation, the detection of risk factors for disease development is important for offering patients proper recommendations on diet, living conditions and lifestyle. **Aim of the research:** to perform analysis of factors, which cause appearance of food hypersensitivity in young children in Lviv oblast. **Materials and methods.** A study of the number of children with food intolerance was conducted using a specially compiled questionnaire. Thus, 4500 questionnaires were distributed in pre-school and medical establishments to question parents. The questionnaire had 34 questions that were grouped into four parts: general information and detailed information in parts A, B, and C. The general

information part of the questionnaire included questions about the region where the child lived, passport data of the child (age, gender) and presence of serious disease (either past or present). Part A had questions about serious diseases that a child had suffered; part B asked about the child's genealogical and medical history and presence of harmful habits in the family; part C had questions about the environment and living conditions of the child, as well as nutrition and its relation to the development of clinical symptoms of disease. **Results.** Analysis of 3214 questionnaires was conducted, which enabled to obtain information from parents on anamnesis and living conditions of young children. Values of 56 factors were analyzed, calculating correlation coefficients with a formation of food hypersensitivity for each of them. Statistical analysis allowed distinguishing 15 signs among these factors, which significantly correlated with the formation of food hypersensitivity in young children. **Conclusions.** The investigation enabled not only to detect factors that affect formation of food hypersensitivity in young children, but also to suggest a mathematical model of individual calculation of risk factors for this pathology. Data of conducted mathematical analysis can be used for elaboration of a complex of prophylaxis measures on development of food hypersensitivity in young children in Lviv oblast.

Key words: food hypersensitivity, young children, risk factors, analysis

Information about author

Matsyura Oksana, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics #2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; Communal Nonprofit

Enterprise «City Children's Clinical Hospital of Lviv», Allergy Department, Pekarska street, 69, Lviv, Ukraine, 79010

e-mail: omatsyurar@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-2656-259X

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ЧТО ПРИВОДИТ К ВОЗНИКНОВЕНИЮ ПИЩЕВОЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ЛЬВОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Мацюра О.И.

Почта для переписки: omatsyura@gmail.com

Резюме: Пищевая гиперчувствительность у детей раннего возраста является актуальной проблемой, поскольку охватывает широкий спектр клинических симптомов и требует персонифицированного подхода в диагностических, лечебных и превентивных мерах. Прогрессивное увеличение различных форм пищевой гиперчувствительности связано со многими факторами, в частности недостаточности нутритивный компонентов и вредными экологическими условиями. Эпигенетические и генетические факторы, которые могут быть связаны с пищевой гиперчувствительностью и аллергией, тщательно изучаются. В этой сложной ситуации выявление факторов риска развития заболевания является важным для оказания пациентам надлежащих рекомендаций относительно диеты, условий жизни и образа жизни. **Цель работы:** провести анализ факторов, обуславливающих возникновение пищевой гиперчувствительности у детей раннего возраста Львовской области. **Материалы и методы.** Изучение распространенности детей с пищевой непереносимостью проводилось с помощью специально разработанной анкеты. Роздано 4500 анкет в дошкольных и медицинских учреждениях для опроса родителей детей. Анкета включала 34 вопроса, сгруппированные в 4 раздела: общая информация и подробная - части А, Б, В. Общая информационная часть анкеты включала вопросы о регионе, где проживал ребенок, паспортные данные ребенка (возраст, пол) и наличие серьезных заболеваний (прошлых или нынешних). Часть А содержала вопросы заболеваний, перенесла ребенок; Б - генеалогический и биологический анамнез, наличие вредных привычек в семье; часть В - местность и бытовые условия, способ питания и связь с развитием клинических симптомов заболевания. **Результаты.** Проведенный анализ 3214 анкет, которые позволили получить со слов родителей информацию о анамнез и условия проживания детей раннего возраста. Проанализированы значимость 56 факторов, вычисляя для каждого из них коэффициенты корреляции с формированием пищевой гиперчувствительности. Статистический анализ позволил среди ряда этих факторов выделили 15 признаков, существенно коррелировали с формированием пищевой гиперчувствительности у детей раннего возраста. **Выводы.** Исследование позволило не только выявить факторы, влияющие на формирование пищевой гиперчувствительности у детей раннего возраста, но и предложить математическую модель индивидуального расчета факторов риска данной патологии. Данные проведенного математического анализа могут быть использованы для разработки комплекса подбора мер профилактики по развитию пищевой гиперчувствительности у детей раннего возраста Львовской области.

Ключевые слова: пищевая гиперчувствительность, дети раннего возраста, факторы риска, анализ

Информация об авторах

Мацюра Оксана Ивановна, к. мед. н.,
доцент, кафедра педиатрии №2,
Львовский национальный медицинский
университет имени

Данила Галицкого; КНП «Львовская
городская детская клиническая
больница», аллергологическое

отделение, ул. Пекарская, 69, Львов,
Украина, 79010
e-mail: omatsyurar@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2656-259X>

Отримано: 19.04.2021 р.

Прийнято до друку: 15.05.2021 р

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРОМАЛЬНОГО ТА ПАРЕНХІМАТОЗНОГО КОМПОНЕНТІВ ПЕЧІНКИ ДІТЕЙ ВІКОМ ВІД 6 ДО 12 МІСЯЦІВ ВІД ВІЛ-МОНО-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

Панов С. І.

Пошта для листування: StanislavPanov@karazin.ua

Резюме. ВІЛ-інфекції наданий статус пандемії, тому проблемі ВІЛ-інфекції приділяється підвищена увага і витрачається колосальна кількість ресурсів у всіх країнах світу. Будь-які наукові дослідження, будь-які наукові дані привертають до себе підвищену увагу з боку наукового медичного співтовариства, преси та урядових структур. ВІЛ вражає всі верстви населення, людей будь-якої статі і віку, включаючи плодів і новонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів. **Мета.** Вивчити морфологічні особливості стромального та паренхіматозного компонентів печінки дітей віком від 6 до 12 місяців від ВІЛ-моно-інфікованих матерів. **Матеріали та методи.** Досліджено 87 біоптатів тканини печінки померлих дітей віком до 1 року від ВІЛ-моно-інфікованих матерів. Усі морфометричні показники стромально-паренхіматозного компонента печінки обчислювали за допомогою мікроскопічної морфометричної сітки Автандилова, яка складалася з 100 рівновіддалених крапок і вставлялася в окуляр мікроскопу при загальному збільшенні мікроскопа $\times 200$. Підраховувалася кількість крапок, які припали на відповідні структури строми та паренхіми. У кожному препараті було вивчено по 10 випадково обраних полів зору, а потім отримані дані обчислювалися і були представлені у вигляді відсотків. **Результати.** Морфометричні показники гепатоцитів: одноядерні гепатоцити – 90.2 ± 7.6 % [контроль – 93.5 ± 7.1], двоядерні гепатоцити – 9.8 ± 1.2 % [контроль – 6.5 ± 1.2], ДОГК – 0.10 ± 0.02 [контроль – 0.06 ± 0.01], гепатоцити з жировими вакуолями – 19.6 ± 2.1 % [контроль – 0.5 ± 0.2]. Стромально-паренхіматозні показники печінки: паренхіма – 56.1 ± 3.3 % [контроль – 74.2 ± 4.3], строма (включаючи судини і ЖП) – 43.9 ± 3.7 % [контроль – 25.8 ± 2.6], СПП – 0.78 ± 0.02 [контроль – 0.34 ± 0.01]. Морфометричні показники всіх компонентів печінки: гепатоцити – 56.1 ± 3.3 % [контроль – 74.2 ± 4.3], портальні тракти – 26.4 ± 2.1 % [контроль – 3.1 ± 0.6], центральні вени – 8.1 ± 1.2 % [контроль – 9.3 ± 1.4], синусоїди – 7.3 ± 1.2 % [контроль – 10.5 ± 1.3], жовчні протоки – 2.1 ± 0.1 % [контроль – 2.9 ± 0.2]. Показники рівня експресії: фібронектин – 73.2 ± 4.2 % [контроль – 17.3 ± 2.5], колаген I типу – 15.9 ± 1.2 % [контроль – 9.7 ± 1.9], колаген III типу – 20.1 ± 2.6 % [контроль – 10.1 ± 0.9], колаген IV типу – 7.3 ± 0.2 % [контроль – 5.9 ± 0.2]. **Висновки.** В печінці дітей від ВІЛ-інфікованих матерів у паренхіматозному компоненті печінки реєструвалися ознаки його значної редукції, підвищення рівня регенераторної активності гепатоцитів, жировий гепатоз з ознаками реактивного стеатогепатиту. В стромальному компоненті печінки реєструвалися ознаки його прогресивного розростання та колагенізації за рахунок підвищеної продукції та накопичення фібронектину, колагенів I, III типів в стромі портальних трактів і сформованих септ, та капіляризації синусоїдів за рахунок накопичення колагену IV типу в просторах Діссе за ходом синусоїдів.

Ключові слова: ВІЛ, печінка дитини, паренхіма печінки, строма печінки

Інформація про авторів

Панов Станіслав Ігорович, асистент кафедри анатомії людини медичного

факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Україна, Харків 61022

e-mail: StanislavPanov@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-9264-0088>

Вступ. ВІЛ-інфекції наданий статус пандемії, тому проблемі ВІЛ-інфекції приділяється підвищена увага і витрачається колосальна кількість ресурсів у всіх країнах світу. Будь-які наукові дослідження, будь-які наукові дані привертають до себе підвищену увагу з боку наукового медичного співтовариства, преси та урядових структур. ВІЛ вражає всі верстви населення, людей будь-якої статі і віку,

включаючи плодів і новонароджених від ВІЛ-інфікованих матерів.

За даними офіційного бюлетеня Об'єднаної Програми Організації Об'єднаних Націй з ВІЛ/СНІД (UNAIDS) за 2018 рік, в світі живе 36.9 мільйонів (31.1-43.9 мільйонів) ВІЛ-інфікованих осіб, серед яких 35.1 мільйонів (29.6-41.7 мільйонів) складають дорослі і 1.8 мільйонів (1.3-2.4 мільйонів) – діти молодше 15 років. Кількість ВІЛ-інфікованих жінок

старше 15 років становить 18.2 мільйонів (15.6-21.4 мільйонів). В Україні станом на 2018 рік живе 240 тисяч (230-260 тисяч) ВІЛ-інфікованих осіб, серед яких 5000 (4500-5900) складають діти молодше 15 років. Кількість ВІЛ-інфікованих жінок старше 15 років становить 110 тисяч (100-120 тисяч) осіб [1, 2].

Серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів переважають дорослі, тому в науковій літературі простежується очевидний дефіцит даних щодо дітей від ВІЛ-інфікованих матерів. Враховуючи специфіку взаємодії ВІЛ з організмом, вивченню підлягає в основному лімфо-ретикулярна система та опортуністичні інфекції у дітей, які були індуковані ВІЛ [3].

Печінка є складним і багатокомпонентним органом, який виконує безліч різних завдань, і який, як показали дослідження у дорослих ВІЛ-інфікованих пацієнтів, є важливою таргетною структурою для ВІЛ [4, 5]. У науковій літературі немає інформації щодо предметного аналізу як структури печінки дітей та яким чином залучаються до патологічного процесу при ВІЛ-інфекції. Тому, вивчення стану стромального та паренхіматозного компонентів печінки дітей від ВІЛ-інфікованих матерів є важливою проблемою, яка потребує розв'язання.

Метою даного дослідження являється вивчення морфологічних особливостей стромально-паренхіматозного компонента печінки дітей віком від 6 до 12 місяців від ВІЛ-моно-інфікованих матерів.

Матеріали та методи дослідження

Досліджено 87 біоптатів тканини печінки померлих дітей віком від 6 до 12 місяців від ВІЛ-моно-інфікованих матерів (група N12) та 45 біоптатів тканини печінки здорових доношених новонароджених, які народилися від здорових матерів з фізіологічним перебігом вагітності (група К). Термін гестації дітей групи К становив 37–40 тижнів. Діти групи К загинули внаслідок важкої черепно-мозкової травми (новонароджені) або передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (мертвонароджені) у пологах; тривалість життя новонароджених не перевищувала 24 годин. Діти групи N12 мали офіційно підтверджений ВІЛ-позитивний статус та загинули від опортуністичних

інфекцій (пневмоцистна пневмонія, аспергильоз легень) за рахунок гострої легенево-серцевої недостатності. Дослідження матеріалу автопсій проводилося відповідно до вимог «Інструкції про проведення розтинів» (Наказ МОЗ України № 6 від 17.01.1995); відповідно до вимог, норм та типових положень з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.; «Порядку вилучення біологічних об'єктів у померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018). Матеріал був зібраний за період з 1998 по 2018 р. в Одеському та Дніпропетровському обласних патологоанатомічних бюро.

Вік ВІЛ-моно-інфікованих матерів в середньому склав 26.0 ± 4.1 років (22.0-30.0). Це були жінки низького соціально-економічного рівня, які не планували вагітність, ніколи не обстежувалися до та не відвідували жіночу консультацію під час вагітності. Практично всі жінки дізналися про свій ВІЛ-позитивний статус або незадовго до пологів, або відразу після них, і відмовилися отримувати антиретровірусну терапію. Троє жінок самостійно народили дітей в домашніх умовах і дізналися про свій ВІЛ-позитивний статус тільки після того, як звернулися за медичною допомогою з приводу важких і загрозливих для життя своїх дітей опортуністичних інфекцій. Всі жінки, чиї загиблі діти склали групу дослідження N12, мали офіційно підтверджену ВІЛ-моно-інфекцію без будь-яких клінічних проявів СНІДу та без будь-яких інших ко-інфекцій. Всі жінки на момент вагітності та пологів не були ін'єкційними наркоманками, не приймали алкоголь в значних кількостях і мали постійне місце проживання.

Для морфологічного дослідження шматочки печінки фіксувалися в 10 % розчині нейтрального формаліну, а потім матеріал підлягав стандартній проводці через спирти зростаючої концентрації, рідину Никифорова (96% спирт і діетиловий ефір у співвідношенні 1:1), хлороформ, після чого заливався парафіном. З приготованих у такий спосіб блоків робили серійні зрізи завтовшки 3-5 мкм на мікротомі Microm HM – 340. Для

оглядової мікроскопії отримані серійні зрізи забарвлювалися гематоксиліном і еозином.

Регенераторну активність паренхіми печінки оцінювали за кількістю одно- та двоядерних гепатоцитів. Кількість одно- та двоядерних гепатоцитів обчислювали за допомогою мікроскопічної морфометричної сітки Автандилова, яка складалася з 100 рівновіддалених крапок і вставлялася в окуляр мікроскопу при збільшенні мікроскопа $\times 200$. Підраховувалася кількість крапок, які припали на одно- та двоядерних гепатоцити. У кожному препараті було вивчено по 10 випадково обраних полів зору, а потім отримані дані обчислювалися та були представлені у вигляді відсотків [4]. Також, обчислювався коефіцієнт двоядерні/одноядерні гепатоцити (ДОГК) за формулою:

$$\text{ДОГК} = \frac{\text{Кількість двоядерних гепатоцитів (\%)}}{\text{Кількість одноядерних гепатоцитів (\%)}}$$

Для морфометричної оцінки стану стромального, паренхіматозного, судинного та жовчовивідного компонентів печінки також використовували мікроскопічну морфометричну сітку Автандилова, яка складалася з 100 рівновіддалених крапок і вставлялася в окуляр мікроскопу при збільшенні мікроскопа $\times 200$. Підраховувалася кількість крапок, які припали на стромальний (портальні тракти, септи), паренхіматозний (гепатоцити), судинний (портальні судини, центральні вени, синусоїди) та жовчовивідний (жовчні капіляри) компоненти печінки. У кожному препараті було вивчено по 10 випадково обраних полів зору, а потім отримані дані обчислювалися та були представлені у вигляді відсотків. Також, з отриманих даних обчислювався стромально-паренхіматозний індекс (СПІ) за формулою:

$$\text{СПІ} = \frac{\text{Показник строми (\%)}}{\text{Показник паренхіми (\%)}}$$

Імуногістохімічні особливості строми печінки вивчали за допомогою непрямого імунопероксидазного методу на парафінових зрізах завтовшки 3-5 мкм. У всіх випадках і у кожному препараті було проведено по 10 випадково обраних полів зору, а позитивні сигнали (позитивна експресія у вигляді коричневого

забарвлення) були виміряні за допомогою мікроскопічної морфометричної сітки Автандилова, яка складалася з 100 рівновіддалених крапок і вставлялася в окуляр мікроскопу при збільшенні мікроскопа $\times 200$. Підраховувалася кількість крапок, які припали на позитивний сигнал, а потім отримані дані обчислювалися та були представлені у відсотках. У кожному препараті було вивчено по 10 випадково обраних полів зору, а потім отримані дані обчислювалися та були представлені у вигляді відсотків. Препарати вивчалися за допомогою оптичного мікроскопа ВХ43 (Olympus Corporation, Токіо, Японія), а експресію аналізували за допомогою системи кількісного аналізу зображень (Image-Pro Plus 6.0; Media Cybernetics Inc., Rockville, MD, США).

Для оцінки рівня експресії фібронектину використовували антитіла проти фібронектину (поліклональні миші; 1:100; sc-8422; Santa Cruz Biotechnology, Inc.). Блоки нагрівали протягом 60 хвилин при температурі 60 °С, депарафінізували ксилолом і промивали у спиртах з пониженням їхньої концентрації. Антигени отримували за допомогою цитратного буфера (рН 6.0) у мікрохвильовій печі протягом 5 хвилин. Після обробки 1.5% розчином H_2O_2 при температурі 37 °С протягом 30 хвилин для блокування ендогенної активності пероксидази, препарати інкубували з первинними антитілами протягом ночі при температурі 4 °С, а потім інкубували із вторинними антитілами (PV-9002; OriGene Technologies, Inc., Пекін, Китай) протягом 30 хвилин при кімнатній температурі. Нарешті, зрізи фарбували з використанням діамінобензидина з подальшим контрастуванням гематоксиліном.

Для оцінки рівня експресії колагенів I та III типів використовували антитіла проти колагенів I та III типів (поліклональні кролі; 1:600; Abcam, Cambridge, Великобританія). Блоки нагрівали протягом 60 хвилин при температурі 60 °С, депарафінізували ксилолом і промивали у спиртах з пониженням їхньої концентрації. Препарати спочатку попередньо інкубували у 3%

розчині H_2O_2 протягом 10 хвилин при кімнатній температурі для блокування ендогенної активності пероксидази, а потім проводили витяг антигену за допомогою цитратного буфера (рН 6.0) у мікрохвильовій печі при температурі 95-98 °С протягом 12 хвилин, з подальшим інкубуванням протягом 5 хвилин при кімнатній температурі для блокування неспецифічного фонових фарбування. Потім, проводили інкубацію при кімнатній температурі протягом 30 хвилин з первинним кролячими поліклональними антитілами проти колагенів I та III типів. Отримані препарати промивали чотири рази буфером, обробляли стрептавідином, пероксидазою та хромогеном DAB. Нарешті, зрізи фарбували з використанням діамінобензидина з подальшим контрастуванням гематоксиліном.

Для оцінки рівня експресії колагену IV типу використовували антитіла проти колагену IV типу (поліклональні миші; 1:100; Leica Biosystems, Newcastle, UK:PHM-12, Великобританія). Блоки нагрівали протягом 60 хвилин при температурі 60 °С, депарафінізували ксилолом і промивали у спиртах з пониженням їхньої концентрації. Антигени отримували за допомогою цитратного буфера (рН 6.0) у мікрохвильовій печі протягом 5 хвилин, а потім охолоджували при кімнатній температурі протягом 20 хвилин. Після обробки 3% розчином H_2O_2 при температурі 37 °С протягом 30 хвилин для блокування ендогенної активності пероксидази, зрізи інкубували з первинними антитілами протягом ночі при температурі 4 °С, а потім інкубували із вторинними антитілами (K-ASSAY Collagen Type IV Staining Kit, Kamiya Biomedical Company, США) протягом 30 хвилин при кімнатній температурі. Нарешті, зрізи фарбували з використанням діамінобензидина з подальшим контрастуванням гематоксиліном. Статистична обробка результатів проводилася за допомогою стандартного пакета статистичних програм «STATISTICA 10.0» і «MS Excel». Для отриманих показників розраховувалися середнє арифметичне (M), стандартна

помилка середнього (m). Для оцінки ступеня достовірності відмінностей між групами використовували U-критерій Манна-Уїтні.

Результати

Мікроскопічно в печінці групи К простежувалося звичайна балочно-радіарна будова, нерівномірне повнокров'я синусоїдів і центральних вен, та нечисленні невеликі осередки екстремедулярного кровотворення. Гепатоцити мали злегка зернисту еозинофільну цитоплазму та округле базофільне ядро.

Мікроскопічно в печінці групи N12 простежувалася нечітка балочно-радіарна будова, повнокров'я та «звивистість» синусоїдів, центральних вен та дрібновогнищеві лімфоїдні інфільтрати як за ходом синусоїдів, так і в стромі порталних трактів. Гепатоцити мали світлу пінисту цитоплазму та гіперхромні, зміщені до периферії клітини, ядра. Багато гепатоцитів по всій паренхімі печінки мали дрібно- і середньокаліберні жирові вакуолі у вигляді оптичних пустот; місцями зустрічалися невеликі групи двоядерних гепатоцитів.

В печінці групи N12 по всій паренхімі в цитоплазмі гепатоцитів та в просторах Діссе за ходом синусоїдів виявлявся матриксний протеїн фібронектин у різко підвищеній кількості у порівнянні з групою К (рис. 1 та рис. 2).

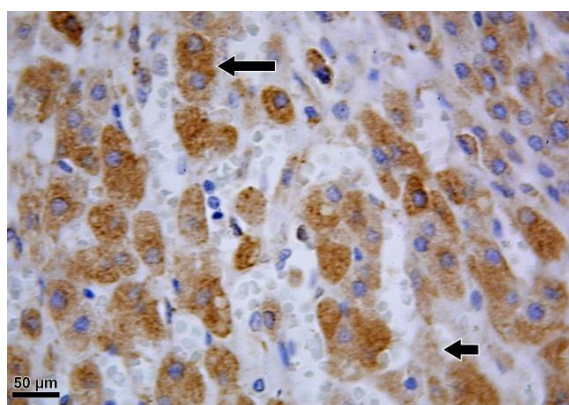


Рис. 1. Печінка дитини групи К. Матриксний протеїн фібронектин у цитоплазмі гепатоцитів (довга стрілка) та в просторах Діссе за ходом синусоїдів (коротка стрілка). Непрямий імунопероксидазний метод. $\times 400$.

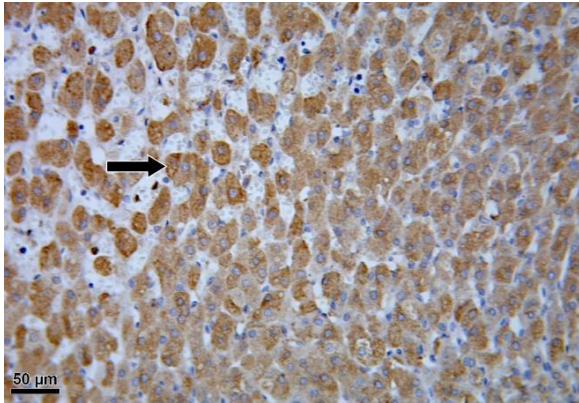


Рис. 2. Печінка дитини групи N12. Матриксний протеїн фібронектин у цитоплазмі гепатоцитів (стрілка) та в просторах Діссе за ходом синусоїдів. Непрямий імунопероксидазний метод. $\times 200$

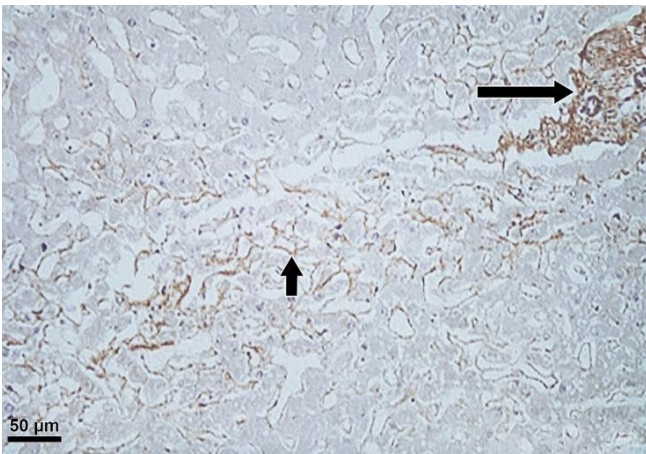


Рис. 3. Печінка дитини групи К. Експресія колагену I типу в стромі портальних трактів (довга стрілка) і в просторах Діссе за ходом синусоїдів (коротка стрілка). Непрямий імунопероксидазний метод. $\times 200$

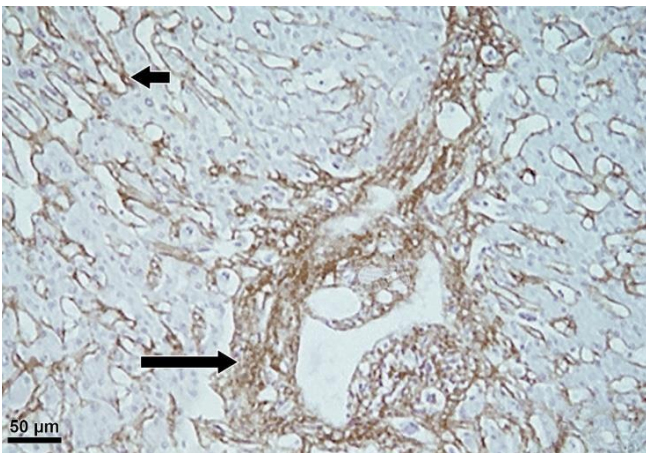


Рис. 4. Печінка дитини групи N12. Підвищена експресія колагену I типу в стромі портальних трактів (довга стрілка) і підвищення його експресії в просторах Діссе за ходом синусоїдів

(коротка стрілка). Непрямий імунопероксидазний метод. $\times 200$

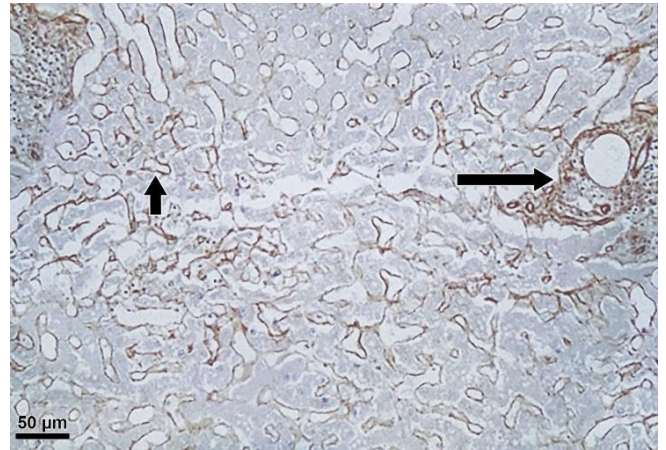


Рис. 5. Печінка дитини групи К. Експресія колагену III типу в стромі портальних трактів (довга стрілка) і в просторах Діссе за ходом синусоїдів (коротка стрілка). Непрямий імунопероксидазний метод. $\times 200$.

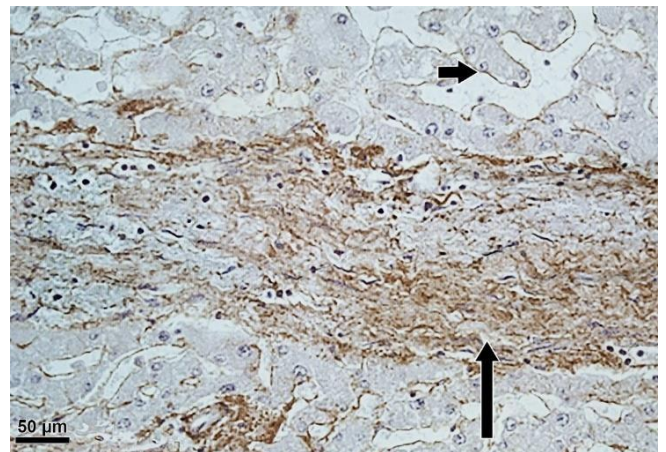


Рис. 6. Печінка дитини групи N12. Підвищена експресія колагену III типу в стромі портальних трактів з початком формування чіткої міжчасточкової септи (довга стрілка) і підвищення його експресії в просторах Діссе за ходом синусоїдів (коротка стрілка). Непрямий імунопероксидазний метод. $\times 400$.

В стромі портальних трактів печінки групи N12 виявлялися колагени I (рис. 3 та рис. 4) та III (рис. 5 та рис. 6) типів з підвищеним рівнем експресії у порівнянні з групою К, які були представлені пухкими фібрилами з виразним паралельним орієнтуванням. Також, в групі N12 колагени I та III типів виявлялися в просторах Діссе за ходом синусоїдів в підвищеній кількості. Колаген III типу в групі N12 формував виразні міжчасточкові септи, які, однак, ще не з'єднували сусідні портальні тракти.

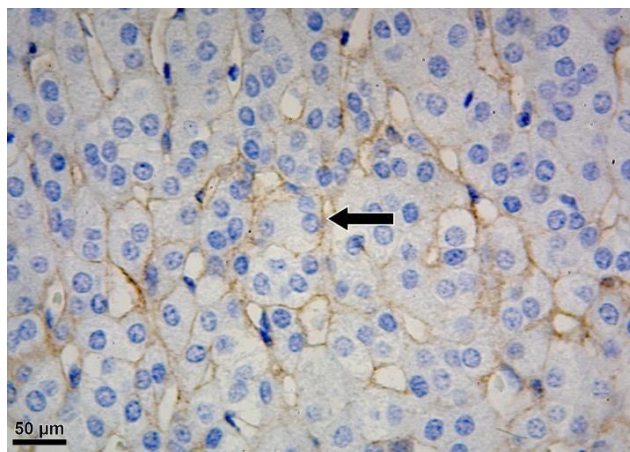


Рис. 7. Печінка дитини групи К. Експресія колагену IV типу в просторах Діссе за ходом синусоїдів (стрілка). Непрямий імунопероксидазний метод. $\times 400$.

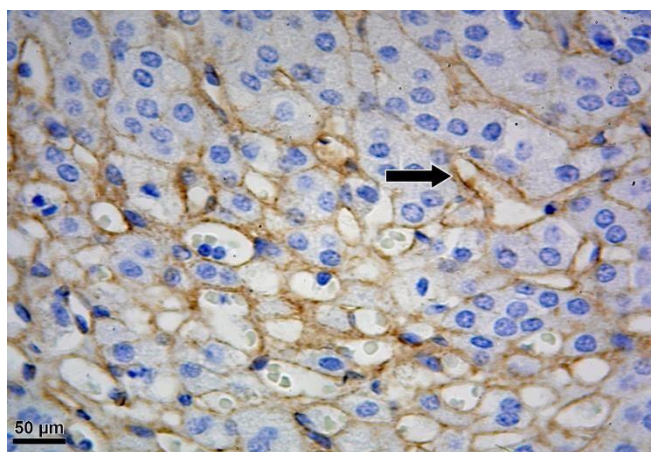


Рис. 8. Печінка дитини групи N12. Підвищена експресія колагену IV типу в просторах Діссе за ходом синусоїдів з формуванням щільних, компактних, переривчастих фібрил (стрілка). Непрямий імунопероксидазний метод. $\times 400$

Навколо центральних вен, порталних судин і, особливо, в просторах Діссе за ходом синусоїдів в групі N12 виявлялася підвищена експресія колагену IV типу у порівнянні з групою К (рис. 7 та рис. 8), який формував щільні, компактні, переривчасті фібрили.

Морфометричні показники гепатоцитів дітей від ВІЛ-інфікованих матерів і дітей групи контролю представлені у таблиці 1.

Стромально-паренхіматозні показники печінки дітей від ВІЛ-інфікованих матерів і дітей групи контролю представлені у таблиці 2.

Морфометричні показники всіх компонентів печінки дітей від ВІЛ-інфікованих матерів і дітей групи контролю представлені у таблиці 3.

Показники рівня експресії фібронектину, колагенів I, III і IV типів у стромальному

компоненті печінки дітей від ВІЛ-інфікованих матерів і дітей групи контролю представлені у таблиці 4.

Таблиця 1. Морфометричні показники гепатоцитів дітей від ВІЛ-інфікованих матерів і дітей групи контролю ($M \pm m$)

Показник	Група дослідження	
	К	N12
Одноядерні гепатоцити, %	93.5 \pm 7.1	90.2 \pm 7.6
Двоядерні гепатоцити, %	6.5 \pm 1.2	9.8 \pm 1.2 *
ДОГК	0.06 \pm 0.01	0.10 \pm 0.02*
Гепатоцити з ЖВ, %	0.5 \pm 0.2	19.6 \pm 2.1*

* $p < 0.05$ в порівнянні з аналогічними показниками групи К

Таблиця 2. Стромально-паренхіматозні показники печінки дітей від ВІЛ-інфікованих матерів і дітей групи контролю ($M \pm m$)

Показник	Група дослідження	
	К	N12
Паренхіма, %	74.2 \pm 4.3	56.1 \pm 3.3 *
Строма (включно з судинами і ЖП), %	25.8 \pm 2.6	43.9 \pm 3.7 *
СПІ	0.34 \pm 0.01	0.78 \pm 0.02 *

* $p < 0.05$ в порівнянні з аналогічними показниками групи К

Таблиця 3. Морфометричні показники всіх компонентів печінки дітей від ВІЛ-інфікованих матерів і дітей групи контролю ($M \pm m$)

Компонент печінки	Група дослідження	
	К	N12
Гепатоцити, %	74.2 \pm 4.3	56.1 \pm 3.3 *
Портальні тракти, %	3.1 \pm 0.6	26.4 \pm 2.1 *
Центральні вени, %	9.3 \pm 1.4	8.1 \pm 1.2
Синусоїди, %	10.5 \pm 1.3	7.3 \pm 1.2 *
Жовчні протоки, %	2.9 \pm 0.2	2.1 \pm 0.1 *
Всього, %	100	100

* $p < 0.05$ в порівнянні з аналогічними показниками групи К

Таблиця 4. Показники рівня експресії фібронектину, колагенів I, III і IV типів у стромальному компоненті печінки дітей від ВІЛ-інфікованих матерів і дітей групи контролю (M±m)

Показник	Група дослідження	
	К	N12
Фібронектин, %	17.3±2.5	73.2±4.2*
Колаген I типу, %	9.7±1.9	15.9±1.2*
Колаген III типу, %	10.1±0.9	20.1±2.6 *
Колаген IV типу, %	5.9±0.2	7.3±0.2 *

* $p < 0.05$ в порівнянні з аналогічними показниками групи К

Обговорення отриманих результатів. Як видно з таблиці 1, в печінці в нормі одноядерні форми гепатоцитів переважають над двоядерними формами (93.5 % проти 6.5 % відповідно). У дітей групи N12 реєструвалося підвищення двоядерних гепатоцитів в 1.5 рази в порівнянні з контрольною групою ($p < 0.05$), що було розцінене як ознака підвищення регенераторної активності печінки у відповідь на її ушкодження.

Багато авторів вказують на те, що по мірі прогресування ВІЛ-інфекції, у пацієнтів розвивається жировий гепатоз. Жировий гепатоз вважається доброякісним станом і може регресувати при припиненні дії патогенного стимулу, але факт наявності жирового гепатозу вказує на важкі метаболічні порушення в гепатоцитах, що призводить до підвищеного накопичення жирних кислот в їхньої цитоплазмі. При наявності жирового гепатозу може розвиватися реактивний стеатогепатит, який є хронічним запаленням з поступовим розвитком фіброзу, який вже вважається незворотнім процесом [7, 8]. У даному дослідженні був задокументований різко виражений жировий гепатоз в печінці дітей від ВІЛ-інфікованих матерів з ознаками реактивного стеатогепатиту. Кількість гепатоцитів, що містять жирові вакуолі (група

N12), була різко підвищена в порівнянні з контролем в 39.2 рази ($p < 0.05$).

Як видно з таблиці 2, у дітей від ВІЛ-інфікованих матерів (група N12) реєструвалося різке зниження паренхіматозного та різке підвищення стромального компонентів печінки ($p < 0.05$ в обох випадках). Як видно з таблиці 3, у дітей від ВІЛ-інфікованих матерів (група N12) підвищення стромального компонента печінки відбувалося за рахунок достовірного підвищення обсягу портальних трактів в 8.5 разів у порівнянні з контролем ($p < 0.05$).

Екстрацелюлярний матрикс (ЕКМ) є ключовим компонентом печінки. Утворюючи сполучнотканинний каркас, ЕКМ є поверхнею для адгезії різних типів клітин; простором для проліферації та міграції клітин; резервуаром для сигнальних молекул [9]. Безперервний ремоделінг ЕКМ при хронічному пошкодженні печінки включає в себе надмірне накопичення матриксних протеїнів, протеогліканів і вуглеводів, що призводить до розвитку фіброзу печінки з подальшою печінковою недостатністю [10]. Як показують дані світової літератури, незалежно від причин пошкодження печінки, активовані зірчасті клітини запускають продукцію та депонування в екстрацелюлярному матриксі великі кількості колагену I, III, IV типів і фібронектину, і цей процес посилюється при наявності дисбалансу матриксних металопротеїназ, що продукують макрофаги, і тканинного інгібітора металопротеїназ (ТІМР), який продукують самі зірчасті клітини [11, 12, 13]. ВІЛ-інфекція є потужним як прямим, так і опосередкованим чинником пошкодження печінки, що активує зірчасті клітини печінки [14, 15].

Колагени I та III типів переважали у стромі портальних трактів і формували товсті септи, а також вони виявлялися в просторах Діссе за ходом синусоїдів. Як видно з таблиці 4, у дітей від ВІЛ-інфікованих матерів (група N12) колагени I та III типів мали достовірно підвищену експресію у порівнянні з контролем ($p < 0.05$ в обох випадках). В печінці дітей від ВІЛ-інфікованих матерів (група N12) колаген IV типу знаходився не тільки в просторах Діссе за ходом синусоїдів,

але й навколо центральних вен та порталних судин у підвищеній кількості в порівнянні з контролем ($p < 0.05$). Фібронектин був переважаючим протеїном ЕКМ у порівнянні з колагенами I, III і IV типів в печінці дітей від ВІЛ-інфікованих матерів. Він виявлявся в великих кількостях в стромі порталних трактів, септах і просторах Діссе за ходом синусоїдів у всіх випадках дослідження. В групі N12 рівень експресії фібронектину був підвищений на 55.9 % у порівнянні з контролем ($p < 0.05$).

Таким чином, в печінці дітей від ВІЛ-інфікованих матерів реєструвалися виражений жировий гепатоз, реактивний стеатогепатит, прогресуюча проліферація та колагенізація стромы, та капіляризація синусоїдів, що призводили не тільки до істотних паренхіматозних втрат та фіброзу печінки, але й різкого порушення обмінних процесів між кров'ю синусоїдів та гепатоцитами.

Висновки

1. Встановлено, що в печінці дітей віком від 6 до 12 місяців від ВІЛ-інфікованих матерів у паренхіматозному компоненті печінки реєструвалися ознаки його значної редукції [загальна кількість гепатоцитів: К – 74.2 ± 4.3 %; N12 – 56.1 ± 3.3], підвищення рівня регенераторної активності гепатоцитів [кількість двоядерних гепатоцитів: К – 6.5 ± 1.2 %; N12 – 9.8 ± 1.2], виражений жировий гепатоз [кількість гепатоцитів з жировими вакуолями: К – 0.5 ± 0.2 %; N12 – 19.6 ± 2.1] з ознаками реактивного стеатогепатиту.

2. Встановлено, що в печінці дітей віком від 6 до 12 місяців від ВІЛ-інфікованих матерів в стромальному компоненті печінки реєструвалися ознаки його прогресуючої проліферації і колагенізації [обсяг стромального компонента печінки: К – 25.8 ± 2.6 %; N12 – 43.9 ± 3.7] за рахунок підвищеної продукції та накопичення фібронектину [К – 17.3 ± 2.5 %; N12 – 73.2 ± 4.6], колагенів I типу [К – 9.7 ± 1.9 %; N12 – 15.9 ± 1.2], III типу [К – 10.1 ± 0.9 %; N12 – 20.1 ± 2.6] в стромі порталних трактів і сформованих септ, та капіляризації синусоїдів за рахунок накопичення колагену IV типу [К –

5.9 ± 0.6 %; N12 – 7.3 ± 0.2] в просторах Діссе за ходом синусоїдів.

Перспектива подальшого дослідження.

Оскільки непаренхіматозні клітини печінки, такі як зірчасті клітини печінки, клітини Купфера та дендритні клітини, мають безпосереднє відношення до запуску фіброзу печінки, вивчення їхнього морфологічного та морфометричного стану у ВІЛ-інфікованих дітей дозволить глибше зрозуміти патогенез фіброзу печінки, який індукується та розвивається на тлі ВІЛ-інфекції.

Список літератури

- UNAIDS. Joint United Nations. Programme on HIV/AIDS. Geneva. 2018. 370 p. <https://www.unaids.org.ua/ua/hiv-epidemic-in-ukraine/epidemiologichna-situatsiya#1>.
- Stover J et al. What Is Required to End the AIDS Epidemic as a Public Health Threat by 2030? The Cost and Impact of the Fast-Track Approach // PLOS ONE / ed. Lima V.D. Public Library of Science (PLoS). 2016;11(5):e0154893. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154893>.
- Ravichandra KR. Opportunistic infections in HIV infected children and its correlation with CD4 count. International Journal of Contemporary Pediatrics. 2017;4(5):1743-1747. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20173777>.
- Penton PK, Blackard JT. Analysis of HIV Quasispecies Suggests Compartmentalization in the Liver. AIDS Research and Human Retroviruses. Mary Ann Liebert Inc. 2014;30(4):394-402. DOI: <https://doi.org/10.1089/AID.2013.0146>.
- Joshi D et al. Increasing burden of liver disease in patients with HIV infection // The Lancet. Elsevier BV. 2011. Vol. 377, № 9772. P. 1198–1209. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62001-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62001-6).
- Автандилов ГГ. Основы количественной патологической анатомии: учеб. пособие. Москва: Медицина, 2002. 240 с.;
- Sterling RK, Smith PG, Brunt EM. Hepatic Steatosis in Human Immunodeficiency Virus. Journal of Clinical Gastroenterology. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). 2013;47(2):182–187. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318264181d>.
- Bongiovanni M, Tordato F. Steatohepatitis in HIV-Infected Subjects: Pathogenesis, Clinical Impact and Implications in Clinical Management. Current HIV Research. 2007;5:490–498. DOI: <https://doi.org/10.2174/157016207781662407>.
- Hynes RO. The Extracellular Matrix: Not Just Pretty Fibrils. Science. American Association for the Advancement of Science (AAAS). 2009;326(5957):1216–1219. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1176009>.
- Battaller R, Brenner DA. Liver fibrosis/ Journal of Clinical Investigation. 2005;115(2):209–218. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI24282>.
- Hernandez-Gea V, Friedman SL. Pathogenesis of Liver Fibrosis. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. Annual Reviews. 2011;6(1):425–456.

- DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011110-130246>.
12. Campana L, Iredale J. Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors. *Stellate Cells in Health and Disease*. Elsevier. 2015. P. 107–124. DOI: <https://doi.org/10.101/157>.
 13. Marra F, Caligiuri A. Cytokine Production and Signaling in Stellate Cells. *Stellate Cells in Health and Disease*. Elsevier. 2015. P. 63–86. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800134-9.00005-16/B978-0-12-800134-9.00007-5>.
 14. Mastroianni C. et al. Molecular Mechanisms of Liver Fibrosis in HIV/HCV Coinfection. *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG. 2014;15(6): 9184–9208. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms15069184>.
 15. Gupta D et al. HIV-1 Infected Peripheral Blood Mononuclear Cells Modulate the Fibrogenic Activity of Hepatic Stellate Cells through Secreted TGF- β and JNK Signaling. *PLoS ONE* ed. Kaushik-Basu N. Public Library of Science (PLoS). 2014;9(3):e91569. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091569>.
 6. Avtandilov GG. The basics of quantitative pathological Anatomy. Moscow: 2002. 240 p.
 7. Sterling RK, Smith PG, Brunt EM. Hepatic Steatosis in Human Immunodeficiency Virus. *Journal of Clinical Gastroenterology*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). 2013;47(2):182–187. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318264181d>.
 8. Bongiovanni M, Tordato F. Steatohepatitis in HIV-Infected Subjects: Pathogenesis, Clinical Impact and Implications in Clinical Management. *Current HIV Research*. 2007;5:490–498. DOI: <https://doi.org/10.2174/157016207781662407>.
 9. Hynes RO. The Extracellular Matrix: Not Just Pretty Fibrils. *Science*. American Association for the Advancement of Science (AAAS). 2009;326(5957):1216–1219. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1176009>.
 10. Bataller R, Brenner DA. Liver fibrosis/ *Journal of Clinical Investigation*. 2005;115(2):209–218. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI24282>.
 11. Hernandez-Gea V, Friedman SL. Pathogenesis of Liver Fibrosis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. Annual Reviews. 2011;6(1):425–456. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011110-130246>.
 12. Campana L, Iredale J. Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors. *Stellate Cells in Health and Disease*. Elsevier. 2015. P. 107–124. DOI: <https://doi.org/10.101/157>.
 13. Marra F, Caligiuri A. Cytokine Production and Signaling in Stellate Cells. *Stellate Cells in Health and Disease*. Elsevier. 2015. P. 63–86. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800134-9.00005-16/B978-0-12-800134-9.00007-5>.
 14. Mastroianni C. et al. Molecular Mechanisms of Liver Fibrosis in HIV/HCV Coinfection. *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG. 2014;15(6): 9184–9208. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms15069184>.
 15. Gupta D et al. HIV-1 Infected Peripheral Blood Mononuclear Cells Modulate the Fibrogenic Activity of Hepatic Stellate Cells through Secreted TGF- β and JNK Signaling. *PLoS ONE* ed. Kaushik-Basu N. Public Library of Science (PLoS). 2014;9(3):e91569. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091569>.

References

1. UNAIDS. Joint United Nations. Programme on HIV/AIDS. Geneva. 2018. 370 p. <https://www.unaids.org.ua/ua/hiv-epidemic-in-ukraine/epidemiologichna-situatsiya#1>.
2. Stover J et al. What Is Required to End the AIDS Epidemic as a Public Health Threat by 2030? The Cost and Impact of the Fast-Track Approach // *PLOS ONE* / ed. Lima V.D. Public Library of Science (PLoS). 2016;11(5):e0154893. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154893>.
3. Ravichandra KR. Opportunistic infections in HIV infected children and its correlation with CD4 count. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017;4(5):1743-1747. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20173777>.
4. Penton PK, Blackard JT. Analysis of HIV Quasispecies Suggests Compartmentalization in the Liver. *AIDS Research and Human Retroviruses*. Mary Ann Liebert Inc. 2014;30(4):394-402. DOI: <https://doi.org/10.1089/AID.2013.0146>.
5. Joshi D et al. Increasing burden of liver disease in patients with HIV infection // *The Lancet*. Elsevier BV. 2011. Vol. 377, № 9772. P. 1198–1209.

THE MORPHOLOGICAL SPECIFICS OF THE STROMAL AND PARENCHYMAL LIVER COMPONENTS OF 6-12- MONTHS OLD CHILDREN FROM HIV-MONO-INFECTED MOTHERS

Panov Stanislav

Mail for correspondence: StanislavPanov@karazin.ua

Summary. To determine the morphological specifics of the stromal and parenchymal liver components of 6-12-months old children from HIV-mono-infected mothers. **Materials and methods.** The morphometric investigation included 87 liver tissue biopsies of 6-12-months old dead children from HIV-mono-infected mothers. All morphometric parameters of the parenchymal and stromal liver components were calculated using the Avtandilov's microscopic morphometric grid, which was consisted of 100 equidistant points. It was inserted into the microscope's ocular tube with a total $\times 200$ microscope magnification. The number of points that were found on the corresponding types of parenchymal and stromal liver components was calculated. In every case, it was selected 10 random microscopic areas and then all data were obtained, calculated and presented as percentages. **Results.** Morphometric parameters of hepatocytes: mononuclear hepatocytes – 90.2 ± 7.6 % [control – 93.5 ± 7.1],

two-nuclear hepatocytes – 9.8 ± 1.2 % [control – 6.5 ± 1.2], TMHC (two-/mononuclear hepatocytes coefficient) – 0.10 ± 0.02 [control – 0.06 ± 0.01], hepatocytes with fat vacuoles – 19.6 ± 2.1 % [control – 0.5 ± 0.2]. Parenchymal and stromal liver components: parenchyma – 56.1 ± 3.3 % [control – 74.2 ± 4.3], stroma (including blood vessels and bile ducts) – 43.9 ± 3.7 % [control – 25.8 ± 2.6], SPI (stroma/parenchyma index) – 0.78 ± 0.02 [control – 0.34 ± 0.01]. Morphometric parameters of all of the liver components: hepatocytes – 56.1 ± 3.3 % [control – 74.2 ± 4.3], portal tracts – 26.4 ± 2.1 % [control – 3.1 ± 0.6], central veins – 8.1 ± 1.2 % [control – 9.3 ± 1.4], sinusoids – 7.3 ± 1.2 % [control – 10.5 ± 1.3], bile ducts – 2.1 ± 0.1 % [control – 2.9 ± 0.2]. Expression level parameters: fibronectin – 73.2 ± 4.2 % [control – 17.3 ± 2.5], collagen type I – 15.9 ± 1.2 % [control – 9.7 ± 1.9], collagen type III – 20.1 ± 2.6 % [control – 10.1 ± 0.9], collagen type IV – 7.3 ± 0.2 % [control – 5.9 ± 0.2]. **Conclusions.** It was established, that in the liver of 6-12-months old children from HIV-mono-infected mothers, the parenchymal component of the liver showed the signs of its significant reduction, increase of regenerative activity of hepatocytes, and fatty degeneration of hepatocytes with a certain sign of reactive steatohepatitis. Also, it was established, that the stromal component of the liver of children from HIV-infected mothers showed the signs of its progressive proliferation and collagenization due to increased production and accumulation of fibronectin, type I, type III collagens in the stroma of portal tracts and newly formed septa, and the signs of hepatic sinusoid capillarization due to type IV collagen accumulation in the space of Disse of the hepatic sinusoids.

Key words: HIV, children liver, liver parenchyma, liver stroma

Information about author

Panov Stanislav, Assistant of Department of Human Anatomy, V. N. Karazin Kharkiv National University,

School of Medicine, Kharkiv, Ukraine, 6 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine V.N. Karazin Kharkov National

University, Medical School, Human Anatomy Department.
e-mail: StanislavPanov@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-9264-0088>

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОМАЛЬНОГО И ПАРЕНХИМАТОЗНОГО КОМПОНЕНТОВ ПЕЧЕНИ ДЕТЕЙ ВОЗРАСТОМ ОТ 6 ДО 12 МЕСЯЦЕВ ОТ ВИЧ-МОНО-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

Панов С. И.

Почта для переписки: StanislavPanov@karazin.ua

Резюме. Цель. Изучить морфологические особенности стромального и паренхиматозного компонентов печени детей возрастом от 6 до 12 месяцев от ВИЧ-моно-инфицированных матерей. **Материалы и методы.** Исследовано 87 биоптатов ткани печени умерших детей до 1 года от ВИЧ-моно-инфицированных матерей. Все морфометрические показатели стромально-паренхиматозного компонента печени вычисляли с помощью микроскопической морфометрической сетки Автандилова, которая состояла из 100 равноудаленных точек и вставлялась в окуляр микроскопа при общем увеличении микроскопа $\times 200$. Подсчитывалось количество точек, которые припали на соответствующие структуры стромы и паренхимы. В каждом препарате было изучено по 10 случайно выбранных полей зрения, а затем полученные данные вычислялись и были представлены в виде процентов. **Результаты.** Морфометрические показатели гепатоцитов: одноядерные гепатоциты – 90.2 ± 7.6 % [контроль – 93.5 ± 7.1], двухъядерные гепатоциты – 9.8 ± 1.2 % [контроль – 6.5 ± 1.2], ДОГК – 0.10 ± 0.02 [контроль – 0.06 ± 0.01], гепатоциты с жировыми вакуолями – 19.6 ± 2.1 % [контроль – 0.5 ± 0.2]. Стромально-паренхиматозные показатели печени паренхима – 56.1 ± 3.3 % [контроль – 74.2 ± 4.3], строма (включая сосуды и ЖП) – 43.9 ± 3.7 % [контроль – 25.8 ± 2.6], СПИ – 0.78 ± 0.02 [контроль – 0.34 ± 0.01]. Морфометрические показатели всех компонентов печени гепатоциты – 56.1 ± 3.3 % [контроль – 74.2 ± 4.3], портальные тракты – 26.4 ± 2.1 % [контроль – 3.1 ± 0.6], центральные вены – 8.1 ± 1.2 % [контроль – 9.3 ± 1.4], синусоиды – 7.3 ± 1.2 % [контроль – 10.5 ± 1.3], желчные протоки – 2.1 ± 0.1 % [контроль – 2.9 ± 0.2]. Показатели уровня экспрессии: фибронектин – 73.2 ± 4.2 % [контроль – 17.3 ± 2.5], коллаген I типа – 15.9 ± 1.2 % [контроль – 9.7 ± 1.9], коллаген III типа – 20.1 ± 2.6 % [контроль – 10.1 ± 0.9], коллаген IV типа – 7.3 ± 0.2 % [контроль – 5.9 ± 0.2]. **Выводы.** В печени детей от ВИЧ-инфицированных матерей в паренхиматозном компоненте печени регистрировались признаки его значительной редукции, повышение уровня регенераторно активности гепатоцитов, жировой гепатоз с признаками

Actual problems of modern medicine. Issue 7, 2021

реактивного стеатогепатита. В стромальных компоненте печени регистрировались признаки его прогрессивного разрастания и коллагенизация за счет повышенной продукции и накопления фибронектина, коллагенов I, III типов в стромах портальных трактов и сформированных септ, и капилляризации синусоидов за счет накопления коллагена IV типа в пространствах Диссе по ходу синусоидов.

Ключевые слова: ВИЧ, печень ребенка, паренхима печени, строма печени

Информация об авторах

Панов Станислав Игоревич, ассистент кафедры анатомии человека медицинского факультета Харьковского

национального университета имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, площадь Свободы 6, Харьков, Украина, , 61022

e-mail: StanislavPanov@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-9264-0088>

*Отримано: 09.02.2021 р.
Прийнято до друку: 03.03.2021 р*

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

КОНЦЕПТУАЛЬНІ ЗАСАДИ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ УЧНЯМ ЗАКЛАДІВ ЗАГАЛЬНОЇ СЕРЕДНЬОЇ ОСВІТИ У ПЕРІОД РЕФОРМУВАННЯ МЕДИЧНОЇ ТА ОСВІТНЬОЇ ГАЛУЗЕЙ

Пересипкіна Т. В., Сидоренко Т. П., Голубнича Г. І., Зинчук А. М., Пересипкіна А. М.

Пошта для листування: tatyanaiozdp@gmail.com

Резюме. Негативні тенденції стану здоров'я дитячої популяції, поширення неінфекційних захворювань вимагають запровадження ефективного медичного забезпечення. За даними ВООЗ навчальний заклад спроможний стати потужним інструментом щодо збереження та укріплення здоров'я дітей через раціональне використання кадрового та матеріального потенціалу, можливостей межсекторальної взаємодії систем освіти та медицини, підтримки дій на законодавчому рівні. **Метою** роботи є визначення концептуальної моделі медичного забезпечення учнів закладів загальної середньої освіти для попередження поширення неінфекційних захворювань та формування здоров'я орієнтованої поведінки школярів. **Матеріали та методи.** Аналітична оцінка нормативно-правових документів та наукових закордонних та вітчизняних публікацій з питань стану здоров'я та медичного забезпечення дітей шкільного віку. **Результати та обговорення.** В умовах інноваційної трансформації системи охорони здоров'я проблемними питаннями медичного забезпечення дітей в умовах закладів освіти є питання забезпечення чітких алгоритмів моніторингу здоров'я дітей, визначення впливу внутрішньо шкільних та медико-соціальних чинників на здоров'я та формування здоров'я орієнтованої поведінки; окреслити шляхи підвищення навичок та знань медичних працівників закладів загальної середньої освіти з питань збереження здоров'я дітей та оцінки показників здоров'я та результатів профілактичних втручань. **Висновки.** Рішення даних питань можливе через запровадження єдиної координуючої структури медичного забезпечення учнів закладів загальної середньої освіти, із розробкою її структурно-функціональної моделі та визначенням функцій всіх учасників/виконавців для забезпечення адекватної системи медичного супроводу, збереження здоров'я дітей в умовах закладів загальної середньої освіти. Запропонована Концептуальна модель із обґрунтуванням функцій та складу фахівців, елементів комунікації є спрямованою на профілактику поширення неінфекційних захворювань учнів, формування у школярів ціннісного ставлення до здоров'я, сприятиме формуванню в них здоров'я орієнтованої поведінки.

Ключові слова: діти, шкільна медицина, медична допомога дітям

Інформація про авторів

Пересипкіна Тетяна Валентинівна, к. мед. н., зав. відділення наукової організації медичної допомоги школярам та підліткам ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», пр-т Ювілейний, 52а, Харків, Україна, 61153

e-mail: tatyanaiozdp@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3408-1091>

Сидоренко Тетяна Павлівна, к. мед. н., доц. кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна; ст. наук. співроб. відділення наукової організації медичної допомоги школярам та підліткам ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків

Національної академії медичних наук України», майдан Свободи, 6, Харків, 61022

e-mail: t.sidorenko@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-2189-7158>

Голубнича Галина Ігорівна, к. мед. н., асистент кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна; мол. наук. співроб. відділення наукової організації медичної допомоги школярам і підліткам ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», майдан Свободи, 6, Харків, 61022

e-mail: halyna.holybnucha@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0001-7832-20591>

Зинчук Андрій Миколайович, к. мед. н., ст. наук. співроб. відділення наукової

організації медичної допомоги школярам та підліткам ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», доц. кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна; майдан Свободи, 6, Харків, 61022

e-mail: a.m.zinchuk@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0003-2515-8034>

Пересипкіна Анна Михайлівна, асистент кафедри педіатрії №2 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61022

e-mail: annaperesupkina@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2829-9860>

Вступ

Збереження здоров'я дітей має стати центром уваги для всієї медичної та педагогічної спільноти. Сьогодні, динаміка змін стану здоров'я дітей залишається не сприятливою. За даними Центру медичної статистики МОЗ України, поширеність

захворювань дитячого населення має тренд до зростання, особливо серед дітей підліткового віку. Серед яких, за період від 2001 до 2017 року (як року, із найбільш повною інформацією щодо стану здоров'я дитячого населення) поширеність хвороб зросла на 46 %.

Провідними захворюваннями, із різною питомою вагою у різних вікових групах дітей, є хвороби органів травлення, кістково-м'язової системи, розлади психіки та поведінки, хвороби нервової системи, захворювання ока та додаткового апарату, розлади з боку ендокринної системи. [1].

За даними ВООЗ навчальний освітній заклад спроможний стати потужним інструментом з питань збереження та укріплення здоров'я дітей [2,3]. Вплив навчального навантаження, недотримання режимних моментів, незадовільна здоров'я формуюча робота сприяють погіршенню здоров'я дітей. За даними науковців, до закінчення навчання здоровими залишаються лише біля 10,0 % учнів [4, 5, 6, 7]. Тому, доцільно активні профілактичні програми запроваджувати саме в умовах навчальних установ, раціонально використовуючи кадрові, міжсекторальні та матеріальні можливості систем освіти та медицини.

Мета

Обґрунтування концептуальної моделі медичного забезпечення учнів закладів загальної середньої освіти для попередження поширення неінфекційних захворювань та формування здоров'я орієнтованої поведінки учнівської молоді.

Матеріал та методи дослідження

Аналітична оцінка нормативно-правових документів та масиву наукових закордонних і вітчизняних публікацій з питань стану здоров'я та медичного забезпечення дітей шкільного віку.

Результати та обговорення

Збереження здоров'я дітей можливе завдяки оптимально організованій, доступній та якісній медичній допомозі. Визначення проблемних питань та пошук шляхів щодо їх подолання – є актуальним питанням галузі педіатрії в умовах сьогодення. Найбільш актуальними проблемами медичного забезпечення дітей в умовах закладів освіти є наступні. Так, для запровадження цілеспрямованих профілактичних програм попередження поширення неінфекційних захворювань серед них доцільним є чітке володіння повною інформацією щодо стану здоров'я дітей як в

Україні, так і в окремих регіонах, містах, закладах охорони здоров'я чи освіти. В сучасних умовах, відповідно до Наказу від 26.01.2018 № 157 «Про внесення змін до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України» є скасованими низка статистичних форм звітності, що утруднює отримання повної інформації щодо реального стану здоров'я дітей в країні [8], складним стає проведення порівняльного аналізу даних або визначення динаміки змін, тобто проблемою стає відсутність чіткої системи моніторингу стану здоров'я дітей.

На сьогодні є відсутньою єдина структура, яка б володіла інформацією щодо динаміки змін стану здоров'я дітей шкільного віку на рівні як навчального закладу так і міста, визначення характеру впливу чинників внутрішньо шкільного середовища на здоров'я дітей, здійснювала координаційну діяльність щодо запровадження дієвих профілактичних або здоров'я формуючих втручань. До того ж, програми профілактики, які періодично запроваджуються на регіональних рівнях або в окремих містах/зкладах, не мають комплексної наукової оцінки та аналізу щодо економічної, соціальної ефективності їх запровадження, і це є проблемою, яка також вимагає вирішення. Проблемним питанням є відсутність цілісної системи шкільної охорони здоров'я в Україні [9, 10, 11]. Сьогодні, підпорядкованість медичних працівників системі освіти роз'єднала медичну шкільну службу і систему закладів охорони здоров'я. Із реорганізацією санітарно-епідеміологічної служби втрачено систему контролю, оцінки та аналізу стану здоров'я дітей на рівні закладів освіти районів, міста. Відсутньою є система заходів щодо визначення впливу на здоров'я учнів факторів внутрішньо шкільного середовища.

Низька профілактична спрямованість у роботі лікарів первинної ланки обумовлена достатньо великим обсягом їх роботи. Так, за даними хронометражу робочого часу, сімейний лікар або педіатр в умовах сучасного навантаження не в змозі проводити аналіз здоров'я дітей навчального закладу, оцінювати динаміку змін, опікуватися профілактичними заходами. Час на проведення профілактичної

роботи становив біля 10,0 % робочого тижневого часу. За даними інших наукових досліджень при оцінці медичного забезпечення визначено недостатнє інформаційно-аналітичне та науково-методичне забезпечення медичних фахівців закладів загальної середньої освіти [12].

Неефективною є також система підвищення компетенцій фахівців шкільної охорони здоров'я через різну підпорядкованість надавачів освітніх послуг та їх отримувачів, невизначеність щодо необхідних знань та навичок, які є необхідними в роботі шкільних медичних працівників, досвіду формування здоров'я орієнтованої поведінки в дітей.

Необхідним стає прийняття рішень, визначення напрямів щодо вирішення вищезначених питань, оптимізації медичного забезпечення учнів закладів загальної середньої освіти.

Проблемами забезпечення школярів якісною медичною допомогою стурбована і світова медична спільнота. Так, за даними аналітичних матеріалів ВООЗ, оптимальної моделі шкільної охорони здоров'я в світі досі не визначено. Шкільні медичні послуги є невід'ємною частиною як сектора охорони здоров'я, так і освіти, часто існує розрив між освітою та охороною здоров'я, і запропоновані ініціативи реалізуються не в повній мірі [13].

Майже 80 % з країн Європейського союзу визначили, що основними проблемами шкільної охорони здоров'я є недостатнє фінансування, у третині випадків вказується на нерівномірний доступ дітей до послуг шкільної охорони здоров'я. Організаційні аспекти шкільної медицини також мають відмінності. Вони стосуються питань управління шкільною медициною, шляхів фінансування, кадрового забезпечення тощо.

Основним виконавцем завдань медичного забезпечення учнів в школі є медична сестра. У різних країнах Європейського союзу школа може мати у штатному розкладі також лікарів, психологів, стоматологів, фахівців галузі харчування [14].

Медичні огляди є основним профілактичним заходом для учнівської молоді. Профілактичні огляди проводяться майже у всіх країнах Європейського регіону, однак, їх строки та зміст варіюються. Вони

можуть містити в собі скринінг для діагностування проблем зі здоров'ям, оцінку стану здоров'я, вакцинацію. Останнім часом деякі країни почали зосереджувати увагу на комплексній моделі профілактичних оглядів для більш повної цілісної картини щодо здоров'я школярів, незважаючи на деякі негативні висловлювання з приводу ефективності їх проведення.

Разом з тим, вказується на необхідність чіткого окреслення компетенцій всіх учасників медичного забезпечення дітей і підлітків в умовах школи для виключення дублювання функцій, підвищення якості медичних послуг, а головним фахівцем шкільної служби охорони здоров'я на первинному рівні медичної допомоги, у переважній більшості країн, визнається медична сестра [14, 15].

З огляду на актуальність підвищення якості шкільної медичної допомоги, Європейське бюро ВООЗ спільно із Європейським союзом шкільної і університетської медицини (EUSUHM) розробило Європейську концепцію стандартів якості шкільних медичних послуг і компетенції для фахівців шкільної охорони здоров'я, яку доцільно адаптувати до умов України. Так, *European framework for quality standards in school health professionals (2014)*, орієнтована на допомогу країнам зі створення і підтримки шкільних медичних послуг [16]. Її положення можуть бути адаптовані країнами для створення шкільних медичних послуг, які відображають національні пріоритети в області охорони здоров'я дітей і підлітків, враховують особливості системи охорони здоров'я цього контингенту населення. Означена Європейська концепція включає стандарти шкільної системи охорони здоров'я і основний набір компетенцій фахівців, на підставі яких доцільно визначити критерії якості медичних послуг, у тому числі і в Україні та компетенції медичних працівників закладів освіти, напрями їх міжсекторальної комунікації.

І одним із варіантів вирішення проблем є побудова нової, чіткої системи медичного забезпечення школярів, яка б охоплювала навчальні колективи освітніх закладів різних рівнів (район, місто, регіон) та відповідала принципам соціальних державних гарантій в галузі охорони здоров'я, мала чіткі індикатори якості роботи, визначені компетентності та

компетенції виконавців, вибудований алгоритм міжсекторальної взаємодії.

В Україні сьогодні, реформа системи охорони здоров'я передбачає надання медичної допомоги дітям в умовах навчального закладу переважно медичною сестрою (при кількості учнів понад одна тисяча і лікарем), які є штатними одиницями освітніх закладів, до того ж, заклади освіти не мають ліцензії на провадження медичної практики.

Важливо визначити, що набрала чинності Постанова КМ України від 20.01.2021 №31 «Про затвердження Порядку здійснення медичного обслуговування учнів закладів загальної середньої освіти». Дана Постанова визначає, що саме включає медичне обслуговування учнів, наведено послідовність дій.

Однак, не до кінця визначеними залишилися низка питань. Відповідно до Постанови медичний працівник має можливість щодо узагальнення даних про фізичний розвиток учнів класу та закладу, без можливості порівняння отриманих даних із даними інших закладів. На підставі довідки про проведений медичний огляд, фахівець закладу освіти, має обмежену інформацію щодо стану здоров'я школяра, що не сприяє можливості проведення профілактичних та оздоровчих заходів на рівні закладу освіти, не має алгоритму взаємодії із закладом охорони здоров'я з даних питань.

Не визначено, які саме профілактичні та оздоровчі заходи може проводити медичний працівник на рівні закладу освіти на тлі відсутності ліцензії на проведення господарської діяльності з медичної практики (якщо медичний працівник є штатною одиницею закладу освіти). Постанова не визначає також яким чином та із ким медичний працівник закладу освіти взаємодіє з приводу визначення чинників внутрішньо шкільних факторів ризику, відсутня можливість щодо їх моніторингу та порівняння.

Постанова наголошує, що медичний працівник здійснює контроль за своєчасністю проходження медичного профілактичного огляду та вакцинації. Тобто, своєчасне сповіщення та контроль охоплення.

Визначено, що до навчального закладу надається довідка від закладу охорони здоров'я щодо проведених профілактичних щеплень. Однак, не визначено, хто формує план проведення щеплень відповідно до календаря щеплень (дільничний педіатр або медичний працівник закладу з метою своєчасного повідомлення батьків), не визначено взаємодію з даного питання між закладом охорони здоров'я та навчальним закладом, як здійснюється інформування медичного працівника закладу освіти щодо плану профілактичних щеплень конкретних учнів.

Поширеність захворювань органів травлення та інші неінфекційні хвороби, які вимагають спеціального режиму харчування підкреслює актуальність організації доцільної системи харчування в закладі освіти. Так, відповідно до Постанови, медичний працівник має брати участь в організації харчування учнів закладу. Однак, не визначено саме із якими повноваженнями, хто має консультувати середнього медичного працівника з даних питань.

Формування здоров'я орієнтованої поведінки, ціннісного ставлення до здоров'я, запобігання поширення здоров'я руйнівних звичок постає провідною задачею медичного працівника в закладах освіти. Необхідним є уточнення питань щодо підвищення рівня професіональних знань з питань просвітницької та консультативної роботи щодо здорового способу життя, турботи про психічне здоров'я, виховання здорової дитини, протидії поширенню серед учнів звичок, небезпечних для їх фізичного та психічного здоров'я. Хто саме має і де підвищувати рівень знань та навичок власне медичних працівників, із ким має він комунікувати.

Не визначеними питаннями залишилось медичне забезпечення дітей в умовах професійно технічних навчальних закладах. Відкритим є питання участі медичного працівника закладу освіти в процесі підготовки юнаків для первинної постановки на військовий облік.

Таким чином, потребують подальшого уточнення питання моніторингу та аналізу стану здоров'я учнів на рівні закладу освіти.

Схема 1. Структурно-функціональна модель охорони здоров'я дітей та підлітків на регіональному рівні



закладів міста, визначеності щодо того, де має акумулюватися інформація про стан здоров'я дітей шкільного віку міста, регіону, хто має проводити її аналіз та пропонувати відповідні заходи за результатами аналізу. Відсутня структурована система з налагодження, контролю та консультацій медичних працівників (середніх медичних працівників) з питань організації адекватної системи харчування, проведення профілактичних та оздоровчих заходів, підвищення рівня знань для роботи із школярами, батьками, педагогами з питань формування здоров'я, здоров'я орієнтованої поведінки, визначення чинників ризику внутрішньо шкільного середовища на здоров'я учнів.

Рішення даних питань можливе через запровадження єдиної координуючої структури медичного забезпечення учнів ЗЗСО, розробку її структурно-функціональної моделі із визначенням функцій для забезпечення адекватної системи медичного забезпечення, збереження здоров'я дітей в умовах закладів загальної середньої освіти (схема 1).

Висновок

Таким чином, запропонована структурно-функціональна модель охорони здоров'я дітей та підлітків в закладах освіти враховує вище визначені актуальні питання медичного забезпечення школярів в умовах сьогодення, визначає вертикальну структуру елементів моделі, а також доцільний склад фахівців на кожному із структурних рівнів із визначенням видів профілактичної діяльності та може стати основою Концептуальної системи організації медичної допомоги учням на рівні закладів загальної середньої освіти. Концептуальна модель є спрямованою на профілактику поширення неінфекційних захворювань учнів, формування у школярів ціннісного ставлення до здоров'я, сприятиме формуванню в них здоров'я орієнтованої поведінки.

Список літератури

1. Центр медичної статистики МОЗ України. <https://moz.gov.ua/article/statistic/centr-medichnoi-statistiki-moz-ukraini>.
2. ВОЗ. Инвестируя в будущее детей: Европейская стратегия охраны здоровья детей и подростков. Бюллетень ВОЗ. 2020;2015–2020:65.

https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/253776/64wd12_Rus_InvestCAHstrategy_140440.pdf

3. ВОЗ. Время выполнять обещания: решить задачи по борьбе с НИЗ для достижения Целей в области устойчивого развития в Европе Ашхабад, Туркменистан, 9–10 апреля 2019 г. Бюллетень ВОЗ. 2019;9–10:10. <https://www.euro.who.int/ru/media-centre/events/events/2019/04/WHO-conference-NCDs-Ashgabat-2019>
4. Антипкін ЮГ, Волосовець ОП, Майданник ВГ, Березенко ВС. МР. Стан здоров'я дитячого населення — майбутнє країни (частина 1). здоров'є ребенка. 2018;13(1):1–11. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd_2018_13_1_3
5. Антипкін ЮГ, Волосовець ОП, Майданник ВГ, Березенко ВС. МР. Стан здоров'я дитячого населення — майбутнє країни (частина 2). Здоров'є ребенка. 2018;13(2):1–11. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd_2018_13_2_3
6. Пересипкіна ТВ, Сидоренко ТП, Пересипкіна АМ, Динаміка стану здоров'я дітей та підлітків харківської області. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2019;1(33):5–10. <https://doi.org/10.31071/promediosvity2019.01.005>
7. Nyankovskyy SL, Yatsula MS, Nyankovska OS, Tytusa AV. The dynamics of the health of schoolchildren in Ukraine according to the questionnaire survey. Child'S Heal. 2018;13(5):425–31. <http://journal.asu.ru/zosh/issue/download/357/138>
8. Наказ МОЗ України. № 157 від 26.01.2018. Про внесення змін до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України. 2018; <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0182-18#Text>.
9. Peresyphkina TV. Medico-social aspects of the prevention of noncommunicable diseases. Child'S Heal. 2017;12(2):182–7. DOI:10.22141/2224-0551.12.2.2017.99778
10. Пересипкіна ТВ, Сидоренко ТП, Пересипкіна АМ, Кіндрок МО. Медична допомога учням у навчальних закладах: стан, проблеми та перспективи розвитку. Здоров'я дитини. 2018;13(7):120–125. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.13.7.2018.148924>
11. Пересипкіна ТВ, Сидоренко ТП, Голубнича ГІ. Актуальні питання організації медичного забезпечення дітей та підлітків в умовах закладів освіти. Проблеми сучасної науки та освіти. 2019;2(34):5–9. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Psmno_2019_2_3
12. Коренев НМ, Сулима ТН, Пересыпкина ТВ, Костенко ТА, Кошман ТВ, Шевченко НС, Никитина ЛД. Системный анализ затрат рабочего времени семейного врача в амбулаториях общей практики-семейной медицины Харьковской области. Семейна медицина. 2010;3:15-19. http://ecat.knmu.edu.ua/cgi-bin/irbis64r_12/cgiirbis_64.exe?LNG=uk&C21COM=S&I2
13. Wolfe I. European Child Health Services and Systems Edited by European Child Health Services and Systems: Lessons without borders. 2013. 147 p. https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/254928/European-Child-Health-Services-and-Systems-Lessons-without-borders.pdf

14. Baltag V, Pachyna A, Hall J. Global Overview of School Health Services: Data from 102 Countries. *Heal Behav Policy Rev.* 2015;2(4):268–83. <http://www.ingentaconnect.com/contentone/psp/hbpr/2015/00000002/00000004/art00004?crawler=true&mimetype=application/pdf>
 15. WHO Regional Office for Europe. Pairing children with health services: the results of a survey on school health services in the WHO European Region. WHO [Internet]. 2010;1–30. Available from: <http://www.euro.who.int/document/e93576.pdf>
 16. Европейская концепция стандартов качества школьных медицинских услуг и компетенций для специалистов школьного здравоохранения. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/261890/European-framework-for-quality-standards-in-school-health-services-and-competences-for-school-health-professionals-Rus.pdf
- References**
1. Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine. <https://moz.gov.ua/article/statistic/centr-medichnoi-statistiki-moz-ukraini>.
 2. WHO. Investing in the Future of Children: A European Strategy for Child and Adolescent Health. WHO Bulletin. 2020;2015–2020:65. https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/253776/64wd12_Rus_InvestCAHstrategy_140440.pdf
 3. WHO. Time to Keep Promises: Meeting the NCD Challenges to Achieve the Sustainable Development Goals in Europe Ashgabat, Turkmenistan, 9-10 April 2019 WHO Bulletin. 2019;9–10:10. <https://www.euro.who.int/ru/media-centre/events/events/2019/04/WHO-conference-NCDs-Ashgabat-2019>
 4. Antipkin YuG, Volosovets OP, Maidannyk VG, Berezenko VS. MR. The health of children is the future of the country (part 1). *Child health.* 2018;13(1):1–11. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd_2018_13_1_3
 5. Antipkin YuG, Volosovets OP, Maidannyk VG, Berezenko VS. MR. The health of children is the future of the country (part 2). *Child health.* 2018;13(2):1–11. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd_2018_13_2_3
 6. Peresyphkina TV, Sydorenko TP, Peresyphkina AM. Dynamics of the health status of children and adolescents of the Kharkov region. *Problems of uninterrupted medical training and science.* 2019;1(33):5–10. <https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.01.005>
 7. Nyankovskyy SL, Yatsula MS, Nyankovska OS, Tytusa AV. The dynamics of the health of schoolchildren in Ukraine according to the questionnaire survey. *Child`S Heal.* 2018;13(5):425–31. <http://journal.asu.ru/zosh/issue/download/357/138>
 8. Order of the Ministry of Health of Ukraine # 157 from 26.01.2018. On amendments to some orders of the Ministry of Health of Ukraine. 2018; <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0182-18#Text>.
 9. Peresyphkina TV. Medico-social aspects of the prevention of noncommunicable diseases. *Child`S Heal.* 2017;12(2):182–7. DOI:10.22141/2224-0551.12.2.2017.99778
 10. Peresyphkina TV, Sidorenko TP, Peresyphkina AM, Kindruk MO Medical care for students in educational institutions: status, problems and prospects of development. *Child health.* 2018;13(7):120–125. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.13.7.2018.148924>
 11. Peresyphkina TV, Sidorenko TP, Holubnycha HI. Medical care for children in educational institutions: state. *Problems of uninterrupted medical training and science/* 2019. № 2.(34) С. 5–9. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Psmno_2019_2_3
 12. Korenev NM, Sulima TN, Peresyphkina TV, Kostenko TA, Koshman TV, Shevchenko NS, Nikitina LD. A systematic analysis of the time spent by a family doctor in outpatient clinics of general practice and family medicine in the Kharkiv region. *Semeina medicine.* 2010;3:15-19. http://ecat.knmu.edu.ua/cgi-bin/irbis64r_12/cgiirbis_64.exe?LNG=uk&C21COM=S&I2
 13. Wolfe I. *European Child Health Services and Systems Edited by European Child Health Services and Systems : Lessons without borders.* 2013. 147 p.
 18. https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/254928/European-Child-Health-Services-and-Systems-Lessons-without-borders.pdf
 14. Baltag V, Pachyna A, Hall J. Global Overview of School Health Services: Data from 102 Countries. *Heal Behav Policy Rev.* 2015;2(4):268–83. <http://www.ingentaconnect.com/contentone/psp/hbpr/2015/00000002/00000004/art00004?crawler=true&mimetype=application/pdf>
 15. WHO Regional Office for Europe. Pairing children with health services: the results of a survey on school health services in the WHO European Region. WHO [Internet]. 2010;1–30. Available from: <http://www.euro.who.int/document/e93576.pdf>
 16. European Framework for Quality Standards for School Health Services and Competencies for School Health Professionals. URL: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/261890/European-framework-for-quality-standards-in-school-health-services-and-competences-for-school-health-professionals-Rus.pdf

CONCEPTUAL BASIS OF ORGANIZATION OF MEDICAL CARE FOR SCHOOL STUDENTS IN THE PERIOD OF REFORMING HEALTHCARE AND EDUCATION SYSTEMS

Peresyphkina Tetyana, Sidorenko Tetyana, Holubnych Halyna, Zinchuk Andrey, Peresyphkina Anna

Mail for correspondence: tatyanaiozdp@gmail.com

Summary. Negative trends in the health status of the child population, the spread of non-communicable diseases require optimization of the system of their medical support. According to WHO, an educational institution can become a powerful tool for the preservation and strengthening of children's health through the rational use of human and material potential, opportunities for intersectoral interaction between education and medicine systems, and support for actions at the legislative level. **The aim** of the work is to develop a conceptual model of medical support for students of general secondary education institutions to prevent the spread of non-infectious diseases and the formation of health-oriented behavior of schoolchildren. **Materials and methods:** Analytical assessment of regulatory documents and scientific foreign and domestic publications on the health status and medical support of school-age children. **Results and discussion.** In the context of the innovative transformation of the health care system, the problematic issues of medical support for children in educational institutions are the issues of ensuring algorithms for monitoring the health of children, determining the influence of intraschool and medico-social factors on health and the formation of health-oriented behavior; systems for improving the skills and knowledge of school health workers on the issues of maintaining children's health, assessing health indicators and the results of preventive interventions. **The solution** of these issues is possible by introducing a unified coordinating structure of medical support for students of general secondary education institutions, with the development of its structural and functional model and defining the functions of all participants / performers to ensure an adequate system of medical support preserve the health of children in school conditions. The proposed Conceptual Model with substantiation of the functions and composition of specialists, elements of communication is aimed at preventing the spread of non-communicable diseases among students, the formation of a value attitude towards health in schoolchildren, will contribute to the formation of health-oriented behavior.

Key words: children, school services, medical care for children

Information about author

Peresyphkina Tetyana, PhD, Assoc. Prof., Chief of department of the scientific organization of medical care for schoolchildren and adolescents, State Institution "Institute for Children and Adolescents Health Care at the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, av. Ubileyniy, 52-A, Ukraine, 61053

e-mail: tatyanaiozdp@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3408-1091>

Sydorenko Tetyana, PhD, Assoc. Prof. of Department Hygiene and social medicine, School of Medicine, N. V. Karazin Kharkiv National University; the leading researcher of the Department of the scientific organization of medical care for schoolchildren and adolescents, State Institution "Institute for Children and

Adolescents Health Care at the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Svobody sq., 6, Kharkiv, Ukraine, 61022
 e-mail: t.sidorenko@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-2189-7158>
Halyna Holubnych, MD, PhD, Assistant of department of Hygiene and Social Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq. 4, Kharkiv, Ukraine, 61022; junior scientific worker of the Department department of the scientific organization of medical care for schoolchildren and adolescents, State "Institute for Children and Adolescents Health Care at the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Svobody sq., 6, Kharkiv, Ukraine, 61022
 e-mail: halyna.holybnucha@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-7832-20591>

Zinchuk Andrey, PhD, the leading researcher of the Department of the scientific organization of medical care for schoolchildren and adolescents, State Institution "Institute for Children and Adolescents Health Care at the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Assoc. Prof. of Department Hygiene and social medicine, School of Medicine, N. V. Karazin Kharkiv National University; Svobody sq., 6, Kharkiv, Ukraine, 61022
 e-mail: a.m.zinchuk@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-2515-8034>

Peresyphkina Anna, Assistant of Department of Pediatrics #2, School of Medicine, N.V. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq., 6, Kharkiv, Ukraine, 61022
 e-mail: annaperesupkina@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2829-9860>

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ УЧАЩИМСЯ ШКОЛ В ПЕРИОД РЕФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБРАЗОВАНИЯ

Пересыпкина Т. В., Сидоренко Т. П., Голубничая Г. И., Зинчук А. М., Пересыпкина А. М.

Почта для переписки: tatyanaiozdp@gmail.com

Резюме. Негативные тенденции состояния здоровья детской популяции, распространение неинфекционных заболеваний требуют введения эффективного медицинского обеспечения. По данным ВОЗ учебное заведение способен стать мощным инструментом по сохранению и укреплению здоровья

детей через рациональное использование кадрового и материального потенциала, возможностей межсекторальной взаимодействия систем образования и медицины, поддержки действий на законодательном уровне. **Целью** работы является определение концептуальной модели медицинского обеспечения учащихся учреждений общего среднего образования для предупреждения распространения неинфекционных заболеваний и формирования здоровья ориентированного поведения школьников. **Материалы и методы.** Аналитическая оценка нормативно-правовых документов и научных зарубежных и отечественных публикаций по вопросам состояния здоровья и медицинского обеспечения детей школьного возраста. **Результаты и обсуждение.** В условиях инновационной трансформации системы здравоохранения проблемными вопросами медицинского обеспечения детей в условиях учебных заведений является вопрос обеспечения четких алгоритмов мониторинга здоровья детей, определение влияния внутри школьных и медико-социальных факторов на здоровье и формирование здоровья ориентированного поведения; наметить пути повышения навыков и знаний медицинских работников учреждений общего среднего образования по вопросам сохранения здоровья детей и оценки показателей здоровья и результатов профилактических вмешательств. **Выводы.** Решение данных вопросов возможно путем внедрения единой координирующей структуры медицинского обеспечения учащихся учреждений общего среднего образования, с разработкой ее структурно-функциональной модели и определения функций всех участников / исполнителей для обеспечения адекватной системы медицинского сопровождения, сохранение здоровья детей в условиях учреждений общего среднего образования. Предложенная Концептуальная модель с обоснованием функций и состава специалистов, элементов коммуникации, направленной на профилактику распространения неинфекционных заболеваний учащихся, формирование у школьников ценностного отношения к здоровью, способствовать формированию у них здоровьес ориентированного поведения.

Ключевые слова: дети, школьная медицина, медицинская помощь детям

Информация об авторах

Пересипкина Тетяна Валентиновна, к. мед. н., зав. отделения научной организации медицинской помощи школьникам и подросткам ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины», пр-т Юбилейный, 52а, Харьков, 61153
e-mail: tatyanaiozdp@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3408-1091>
Сидоренко Тетяна Павлівна, к. мед. н., доц. кафедры гигиены и социальной медицины, Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина; старш. науч. сотр. отделения научной организации медицинской помощи школьникам и подросткам ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков

Национальной академии медицинских наук Украины», пл. Свободы, 4 Харьков, 61022

Голубничая Галина Игоревна, к. мед. н., ассистент кафедры гигиены и социальной медицины Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина; мл. науч. сотр. отделения научной организации медицинской помощи школьникам и подросткам ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины», пл. Свободы, 4 Харьков, 61022

e-mail: halyna.holybnucha@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-7832-20591>
Зинчук Андрей Николаевич, к. мед. н., старш. науч. сотр. отделения научной организации медицинской помощи

школьникам и подросткам ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины», доц. кафедры гигиены и социальной медицины, Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4 Харьков, 61022

e-mail: a.m.zinchuk@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-2515-8034>
Пересипкина Анна Михайловна, ассистент кафедры педиатрии №2 Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 4 Харьков, 61022
e-mail: annaperesupkina@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2829-9860>

Отримано: 12.02.2021 р.

Прийнято до друку: 29.04.2021 р

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTOIMUNE COMPONENT IN THE DEVELOPMENT OF CEBROVASCULAR INSUFFICIENCY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Chernusky Viacheslav, Popov Mykola, Letyago Hanna, Govalenkova Olha, Tolmacheva Svitlana, Ognivenko Olena

Mail for correspondence: annalet@ukr.net

Summary: *Bronchial asthma (BA) remains one of the most serious diseases of our time. A number of studies have shown that this disease in a number of cases, especially with the threat of termination of pregnancy, acute and chronic diseases of mothers, accompanied by fetal hypoxia, originates in the ante- and postnatal period. In general, taking into account the peculiarities of the cellular tissue organization of the brain and cerebrovascular blood supply, prolonged hypoxic lesions increase the activity of the hypothalamic-diencephalic structures and the cerebral cortex. The existing respiratory disorders lead to hemodynamic and metabolic disorders of cerebral structures, emotional sphere and autonomic regulation. However, this issue in childhood requires further study. The aim is to study autoimmune processes in the pathogenesis of cerebrovascular insufficiency in children with BA. Materials and methods. We examined 121 patients with asthma aged 5 to 15 years in the period of exacerbation. To study the role of the autoimmune component in the development of cerebrovascular insufficiency and its relationship with the autoimmune process in the bronchopulmonary system in AD in children, we used a method for the quantitative determination of autoantibodies to lipopolysaccharide antigens (LA) of cerebral vessels and topographic structures of the brain, as well as to homologous LA bronchi and lung tissue. The results of the studies have shown that the first signs of cerebral hemodynamic disturbance are recorded already in patients with mild disease and are aggravated depending on the severity of BA. Conclusions. The most characteristic changes are an increase in the tone of small and medium vessels and impaired cerebral venous circulation. It was also found that the levels of autoantibodies to lipopolysaccharide antigens of cerebral vessels and cellular tissue structures of the brain correlate with an increase in the level of autoantibodies to lipopolysaccharide antigens of the trachea, bronchi and lung tissue and reflect the severity of AD in children.*

Key words: cerebrovascular insufficiency, children, bronchial asthma, lipopolysaccharide antigens, autoantibodies

Information about author

Chernusky Viacheslav, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Yuvileinyi Avenue, 52a, Kharkiv, Ukraine, 61153

e-mail: peditrics@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0001-5657-9486>

Popov Mykola, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Svobody Square, 6, Kharkiv, Ukraine, 61022

e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Govalenkova Olha, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Yuvileinyi Avenue, 52a, Kharkiv, Ukraine, 61153

e-mail: govalenkova@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0002-6403-7625>

Letiaho Hanna, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Yuvileinyi Avenue, 52a, Kharkiv, Ukraine, 61153

e-mail: annalet@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0002-6327-1321>

Tolmacheva Svitlana, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Yuvileinyi Avenue, 52a, Kharkiv, Ukraine, 61153

e-mail: tolmachevasr@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6074-4114>

Ognivenko Olena, MD, PhD, Assoc. Prof., V.N.Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Svobody Sq., 6, Kharkiv, Ukraine, 61022

e-mail: okia@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0003-3936-0305>

Introduction.

In the last decade, many researchers pay attention to the growth and prevalence of bronchial asthma (BA) in children with an increase in the frequency of severe course and a high probability of secondary complications [3].

The multifactorial and multifaceted mechanisms of BA development in children

originate in the ante- and postnatal period. Conflict situations during pregnancy, the threat of termination, acute and chronic diseases accompanied by fetal hypoxia are observed in 70-85% of mothers with BA. Hypoxia leads to dysmetabolic processes in the central nervous system (CNS) and dysregulatory disorders of

the cortical-subcortical and spinal structures of the brain that regulate the respiratory complex, disrupting neurogenic regulation of bronchial smooth muscle tone and damaging the ciliated epithelium [1, 3, 4, 10].

This leads to increasing permeability of bronchi mucous membranes for allergens, development of sensitization, hyperreactivity of the bronchi, transient dysfunction of the immune system, changing the Th1 / Th2 ratio with an increase in the Th2 cytokine profile and development of an immune response for hypersensitivity of the immediate and delayed type [2, 3, 8, 11].

Taking into account peculiarities of the cellular tissue organization of the brain and cerebrovascular blood supply, prolonged hypoxic lesions of the central nervous system, especially in children with moderate and severe BA, increase the activity of hypothalamic-diencephalic structures and cerebral cortex. Respiratory disorders in BA lead to hemodynamic and metabolic disorders of the cerebral structures, emotional sphere and autonomic regulation. Clinically, this is manifested by psychoemotional, neurotic disorders, accompanied by complaints of increased fatigue, irritability, emotional lability, sleep disturbances, memory disorders, low efficiency, headaches. Dependence of the nature and severity of mental disorders on the severity and duration of BA is noted in children [6, 8, 12].

The pathogenetic characteristics of BA are determined by the productive type of recurrent inflammatory response, manifested by activation and unregulated proliferation of the interstitial connective stroma elements of the bronchopulmonary structures. Therefore, the main spectrum of immunological and immunopathological reactions in BA in children has a clear antigenic dependence on the inflammatory activated interstitial stroma of the bronchopulmonary system as well as on the effect of autoantibodies on cerebral vessels and cellular tissue structures of the brain, predetermining the development of cerebrovascular insufficiency in this contingent of children [2, 7].

In this regard, it is necessary to further study the pathogenetic aspects of BA in children as well as the influence of the autoimmune component in the development of cerebrovascular insufficiency with different severity of BA. Lack of information systematization on cerebrovascular insufficiency and mechanisms of its realization in children with BA in the available literature makes these studies the most relevant.

The aim of this work is to study the autoimmune component in the development of cerebrovascular insufficiency in children with BA.

Material and methods of research

An immunological study of blood serum was carried out in 121 children with BA at the age of 5 to 15 years in the period of the disease exacerbation.

At the present stage we have formed groups, depending on the severity of the disease course: with a mild course - 45 children, with moderate - 39 and severe - 37 children, in accordance with the main provisions of the International Consensus and the report of the National Institute of Heart, Lung, Blood (USA) together with the WHO - Global Initiative For Asthma ("GINA-2013"). The comparison group consisted of 25 healthy children. All children under study were randomized by sex, age, severity of the disease.

The study used lipopolysaccharide antigens from homologous cells of cerebral vessels, cellular tissue structures of the brain, trachea, bronchi, lung tissue obtained from sectional images from accidentally died children with I (0) blood group 2-4 hours from the moment of death according to V. D. Yakovenko et al. [5]

In accordance with the methodology the tested antigens had a chemical composition, represented by components of mainly lipopolysaccharides. There were no proteins in the antigenic preparations; peptides were detected only in the form of traces.

To elucidate the immunopathological role of the autoimmune component in the development of cerebrovascular insufficiency and its relationship with the autoimmune process in the bronchopulmonary system in BA in children,

we used the method of quantitative determination of autoantibodies to lipopolysaccharide antigens of cerebral vessels and topographic structures of the brain, as well as to homologous lipopolysaccharide antigens of bronchi and lung tissue in the Wanier nephelometric reaction modified by V.V. Kvirikadze et al. [5].

The state of the cerebral blood circulation in children with BA was studied and angiocerebral disorders were assessed, using rheoencephalography, which allows to characterize the elastic properties of cerebral vessels, and radiocirculoencephalography, which gives the most complete picture of the state of cerebral blood flow.

Rheoencephalography (REG) was recorded on a 4-channel rheograph connected to a 4-channel VNIIMIO electroencephalograph (type 4-M). REG was recorded in the frontomastoidal and occipitomastoidal abductions, characterizing the state of the cerebral blood flow in the carotid and vertebrobasilar vascular basins. [5].

The data of radiocirculoencephalography (RCEG) were recorded on a three-channel radiograph "Gamma" (Hungary) using hippuran J-131 as a radioactive indicator. Cerebral blood flow was investigated and evaluated in all areas of the hemispheres. The quantitative analysis of the RCEG-indicator was based on the data of its first derivative, which allows one to judge the state of the arterial, capillary and venous phases of cerebral blood flow.

The obtained data were processed statistically by the method of variation series according to the Student's t-test at ($p < 0,05$).

Results and its discussion

The results of the studies have shown that the examined children with BA have an autoimmune control of the lipopolysaccharide antigens of the cerebral vessels and the corresponding parts of the brain, increasing dependence on the disease severity (Table 1).

In the group of children with mild asthma, the level of autoantibodies to lipopolysaccharide antigens of the thoracic aorta, common and internal carotid arteries, hemolysate was found at weakly positive values, indicating the "trigger" value of autoimmune reactions of the extracerebral great vessels in the formation of cerebrovascular insufficiency. In the group of children with mild BA, the autoimmune control of lipopolysaccharide antigens of cerebral vessels is observed at weakly positive values of common carotid, internal carotid, basilar and anterior cerebral arteries; veins: basilar, common basilar; cerebral cortex: frontal, temporal, parietal. The rest of the cerebral vessels and veins did not fall under the autoimmune control of the body (Table 1).

There is also autoimmune control for children with mild BA at the level of weakly positive values for the cellular tissue structures of the frontal, parietal cortex, as well as the basal ganglia, pons varoli. Weakly positive values of the level of autoantibodies to lipopolysaccharide antigens of cerebral vessels and cellular tissue structures of the brain in children with mild asthma make it possible to predict these changes as reversible in the cerebrovascular insufficiency development (Table 1). In groups of children with moderate and especially severe BA, there was an increase in the level of autoantibodies to positive values to lipopolysaccharide antigens of cerebral vessels and brain regions located in the zone of their vascularization. It should be noted that the pathological changes in the cerebral vessels and the corresponding areas of the brain are not equal. Lipopolysaccharide antigens of the basilar, anterior cerebral, middle and posterior cerebral arteries; veins: basilar and general basilar, as well as to the cellular tissue structures of the temporal, parietal and occipital cortex, as well as to the cellular tissue structures of the basal ganglia and the pons varoli are under autoimmune control most often (Table 1).

Table 1. Quantitative determination of autoantibodies to homologous lipopolysaccharide antigens of cerebral vessels and cellular tissue structures of the brain in children with BA in the period of exacerbation ($M \pm m$), conv. Units

Vascular and tissue antigens	BA Severity			Healthy children (control group) n = 25
	Light n = 45	Moderate severity n = 39	Severe n = 37	
1	2	3	4	5
Aorta : Chest	0,125±0,013* E _x =0,19	0,142±0,024* E _x =0,21	0,189±0,028* [^] E _x =0,22	0,023±0,004
abdominal	0,068±0,12 E _x =0,20	0,097±0,015* E _x =0,21	0,118±0,021* E _x =0,22	0,026±0,006
Arteries: Common carotid	0,124±0,021* E _x =0,16	0,146±0,025* E _x =0,18	0,164±0,029* [^] E _x =0,23	0,019±0,003
External carotid	0,057±0,009 E _x =0,17	0,085±0,014* E _x =0,23	0,116±0,021* [^] E _x =0,24	0,020±0,004
Internal carotid	0,123±0,018* E _x =0,17	0,133±0,021* E _x =0,24	0,161±0,021* [^] E _x =0,26	0,024±0,003
Basilar	0,125±0,020* E _x =0,23	0,162±0,028* E _x =0,28	0,288±0,045* [^] E _x =0,32	0,033±0,007
anterior cerebral	0,127±0,024* E _x =0,25	0,148±0,029* E _x =0,22	0,269±0,048* [^] E _x =0,21	0,029±0,005
middle cerebral	0,126±0,017* E _x =0,16	0,136±0,023* E _x =0,19	0,273±0,036* [^] E _x =0,23	0,024±0,003
posterior cerebral	0,125±0,022* E _x =0,21	0,162±0,032* E _x =0,27	0,187±0,029* [^] E _x =0,25	0,031±0,006
Veins: basilar	0,124±0,023* E _x =0,24	0,169±0,32* [^] E _x =0,31	0,285±0,047* [^] E _x =0,27	0,036±0,007
common basilar	0,125±0,021* E _x =0,22	0,152±0,029* E _x =0,31	0,224±0,038* [^] E _x =0,25	0,028±0,004
Superior vena cava	0,076±0,013 E _x =0,19	0,094±0,016* E _x =0,21	0,128±0,022* [^] E _x =0,29	0,034±0,006
Cortex: frontal	0,123±0,021* E _x =0,24	0,147±0,027* E _x =0,26	0,169±0,033* [^] E _x =0,27	0,023±0,004
temporal	0,079±0,015 E _x =0,19	0,102±0,018 E _x =0,21	0,119±0,021* [^] E _x =0,23	0,026±0,006
parietal	0,124±0,023* E _x =0,22	0,157±0,029* E _x =0,18	0,237±0,045* [^] E _x =0,24	0,028±0,005
occipital	0,073±0,011 E _x =0,16	0,096±0,017 E _x =0,19	0,175±0,034* [^] E _x =0,20	0,032±0,006

Actual problems of modern medicine. Issue 7, 2021

1	2	3	4	5
Brain tissue structures: large hemispheres	0,076±0,013 E _x =0,25	0,098±0,015* E _x =0,28	0,156±0,032*^ E _x =0,26	0,029±0,005
Basal ganglia	0,123±0,025* E _x =0,29	0,148±0,026* E _x =0,32	0,184±0,033*^ E _x =0,27	0,025±0,006
Hypothalamus	0,078±0,014 E _x =0,18	0,111±0,017*^ E _x =0,28	0,121±0,021*^ E _x =0,31	0,027±0,004
Pons Varolii	0,124±0,023* E _x =0,25	0,135±0,025* E _x =0,33	0,169±0,032*^ E _x =0,24	0,031±0,005
Medulla	0,059±0,007 E _x =0,21	0,109±0,014*^ E _x =0,23	0,121±0,021*^ E _x =0,20	0,024±0,003
Cerebellum	0,065±0,012 E _x =0,21	0,084±0,018* E _x =0,32	0,119±0,021*^ E _x =0,25	0,033±0,007
Hemolysate	0,154±0,023* E _x =0,32	0,267±0,043*^ E _x =0,28	0,384±0,056*^ E _x =0,33	0,042±0,008

Note:

1. Negative reaction in the values of $Q_{\phi} = 0,0004-0,1236$;
slightly positive reaction in the values of $Q_{\phi} = 0,1237-0,1633$;
positive reaction in the values of $Q_{\phi} = 0,1634-0,6411$;
sharply positive reaction in the values of $Q_{\phi} = 0,6412-1,4248$;
2. * - significant differences in indicators from the group of healthy children ($p < 0,05$);
3. ^ - significant differences in indicators from the group of children with mild BA ($p < 0,05$);
4. E_x – indicator of the sample distribution normality ($E_x = 0$).

Thus, the results of the immunological studies have shown that one of the leading links in the pathogenesis of cerebrovascular insufficiency is the increased autoimmune control of cerebral vessels and tissue structures of the brain, accompanied by a complex of clinical symptoms, aggravating the severity of the course of the disease. The presence of autoaggression against cerebral vessels and brain tissue indicates the development of cerebral vasculitis, which leads to cerebral circulatory disorders and the development of these clinical symptoms [9].

The state of blood circulation and the elastic properties of the cerebral vessels were studied using rheoencephalography (REG). During the REG study, it has been found that changes in cerebral hemodynamics in the vertebrobasilar and carotid basins are unidirectional, therefore, the REG in the frontomastoidal and occipitomastoidal abductions was characterized simultaneously.

Analysis of the REG data shows an increase in the tone of the vascular wall of arterial vessels of small and medium calibers, as evidenced by the lengthening of the anacrotic REG phase, an increase in the REG wave propagation velocity, an increase in the dirotic index, and a change in the tonic tension of the arterial vessels of the brain. Signs of cerebral venous outflow obstruction of blood were also identified: presystolic waves, two-stage anacrot, appearance of an additional wave at the end of the descending frequency of the REG curve.

When analyzing the data, the RCEG revealed three types of changes in cerebral hemodynamics in the examined patients. The first type is the closest to the norm. Evaluation of the temporal parameters of the curves showed some shifts towards an increase in the duration of all phases of cerebral blood flow. In the second type of cerebrovascular disorders, more pronounced changes in

cerebral blood flow were observed. Against the background of an increase in the total time of cerebral hemodynamics, a differentiated duration lengthening of the capillary phase was noted, indicating predominant changes in the microcirculation system. The third type of cerebral blood flow disorders was characterized by further deterioration in the state of cerebral hemodynamics. A significant increase in the duration of the venous phase was revealed along with the lengthening of the arterial and capillary phases.

Analysis of the study results shows that the severity of cerebrovascular disorders in children with BA depends on the severity of the disease and the increase in the level of autoantibodies to lipopolysaccharide antigens of cerebral vessels and cellular tissue structures of the brain.

In 65% of patients with mild asthma, there was an increase in the tone of arterial vessels, mainly of medium and small caliber. Signs of decreased vascular tone were noted in 10% of cases. Normal REG was registered in 25% of patients in this clinical group. The first and second types of RCEG were the most typical for children with a mild course of the disease.

An increase in the tone of small-caliber arterial vessels and a decrease in the duration of the catacrotic phase of REG were noted in 84.95% of cases in children with moderate bronchial asthma as compared with the group with mild BA. In addition, difficulties in cerebral venous outflow of blood were identified in 15.05% of cases. In this group the second and third types of RCEG dominated.

The REG study of patients with severe BA revealed the highest severity of cerebral hemodynamic disorders. A further increase in the tonic tension of small-caliber arterial vessels, a decrease in the duration of the catacrotic phase of REG were noted in children of this group as compared with the group of patients with a moderate course, and the most pronounced signs of obstruction of venous outflow were revealed. This group was dominated by the third type of RCEH. It should be noted that in most cases, changes in the vertebrobasilar vascular system prevailed. These data correlate with an increase in the level of autoantibodies to lipopolysaccharide

antigens of the basilar artery and veins: basilar and common basilar (Table 1).

The results of the studies have shown that the first signs of cerebral hemodynamic disturbance are recorded already in patients with a mild course of the disease and are aggravated depending on the severity of the course of bronchial asthma. The most characteristic rheoencephalographic changes in BA in children are an increase in the tone of small and medium vessels and impaired cerebral venous circulation. Assessment of the RCEG data, which allows to trace individual phases of cerebral blood flow, also revealed predominant changes in the microcirculation system and insufficient vascularization of cerebral structures with obstruction of venous outflow. This also correlates with the level of autoimmune reactions to lipopolysaccharide antigens of the basilar, common basilar and superior vena cava.

The leading role in the BA pathogenesis in children belongs to autoimmune reactions in the cellular tissue structures of the bronchopulmonary system. Tissue antigens, which are lipopolysaccharides of the cytoplasmic membranes of the cellular structures of the trachea, bronchi and lung tissue, by chemical composition, were used in their detection. Their antigenic composition includes collagen II and V types presented in cerebral vessels and cellular tissue structures of the brain tissue.

Autoimmune reactions in the cellular tissue structures of the bronchopulmonary system lead to their cytolysis and the release of lysosomal enzymes, which, affecting the structures of type III and V collagen, open the determinants of collagen α -chains, and it acquires greater antigenicity. Autoimmune control of the cellular tissue structures of the bronchopulmonary system in children with BA leads to the development of autoimmune reactions in the cerebrovascular vessels and cellular tissue structures of the brain.

A rank correlation analysis was carried out to prove that there is a direct connection between autoimmune reactions to antigens of lipopolysaccharides of cellular tissue structures of the bronchopulmonary system

and lipopolysaccharide antigens of cerebral vessels and brain structures.

The first rank sample represented the degree of deviation from the standard (t-test) of the titer of autoantibodies to lipopolysaccharide antigens of the trachea, bronchi and lung tissue in patients of the three study groups. Thus, in children with mild BA, the level of autoantibodies to tracheal lipopolysaccharide antigens ranged from 0.065-0.0116 conventional units; to bronchial antigens from 0.097-0.123 conventional units; lung tissue - 0.226-0.244 conventional units. In children with moderate BA, the level of autoantibodies to tracheal lipopolysaccharide antigens ranged from 0.114-0.133 conventional units; to bronchial antigens from 0.224-0.308 conventional units; lung tissue - 0.264-0.311 conventional units. In children with severe BA the level of autoantibodies to tracheal lipopolysaccharide antigens ranged from 0.134-0.272 conventional units; to bronchial antigens from 0.258-0.325 conventional units; lung tissue - 0.303-0.339 conventional units. The second sample represented the level of autoantibodies to lipopolysaccharide antigens of cerebral vessels and cellular tissue structures of the brain in children of the studied groups. After ranking the values of the t- criterion in each sample a rank correlation was carried out. As a result, it has been found that there is a direct reliable relationship between the two autoimmune processes. The rank correlation coefficient had the values $P_s = 0.67$ ($p < 0.05$).

Thus, the results of the studies have shown that in the pathogenesis of cerebrovascular insufficiency in children with BA there is an autoimmune control of cerebral vessels and cellular tissue structures of the brain, the severity of which depends on the severity of the course of the disease.

Conclusions

1. An immune diagnostic has been developed, which includes determination of autoantibodies to homologous lipopolysaccharide antigens of cerebral vessels and cellular tissue structures of the brain. This

allows to diagnose the degree of cerebrovascular insufficiency in children with BA with high accuracy.

2. Indicators of autoantibodies level to lipopolysaccharide antigens of arteries, venous vessels and cellular tissue structures of the brain, makes it possible to detect lesions of blood vessels and tissue areas of the brain in cerebrovascular insufficiency in children with BA.

3. Levels of autoantibodies to lipopolysaccharide antigens of cerebral vessels and cellular tissue structures of the brain correlate with an increase in the level of autoantibodies to lipopolysaccharide antigens of the trachea, bronchi and lung tissue and reflect the severity of BA in children.

4. It is necessary to differentially include immunomodulatory drugs and correctors of hemodynamic disorders in the complex protocol of BA therapy in children to correct autoimmune reactions of cerebral vessels and cellular tissue structures of the brain.

Prospects for further research

The research is promising for improving immunological diagnostics, development and production of tissue antigens and their use in diagnostics of secondary complications and developing new approaches to pathogenetic therapy of the disease.

References

1. Maydannik VG, Besh LV, Koloskova OK, SmIyan OI. Bronhialna astma u dItey: novi kInIchnI rekomendatsIYi. Mizhnar. zhurn. pedIatrIYi, akusherstva ta gInekologIYi. 2018;12 (1):28-42. <http://ijpog.org/downloads/30/Oglad1.pdf>
2. Feshchenko Yul, Iashyna LO, Boiko DM, Gavrysiuk VK, Krakhalova OO, Matiukha LF, Mostovoy YuM, Pertseva TO, Polianska MO, Rekalova OM., Ostrovsky MM, Zaikov S V, Konopkina LI, Konstantinovich TV. Adapted evidence-based clinical guidelines: bronchial asthma (Part 1). *Asthma and allergy*. 2020; 2:5-26. DOI: 10.31655/2307-3373-2020-2-5-26.
3. Chernuskiy VG. Govalenkova OL. Letyago AV. Evdokimova TV. Kontseptsiya razvitiya immunopatologicheskikh mekhanizmov pri bronkhialnoy astme u detey. *Meditsina sogodni i zavtra*. 2015;1(66): 56-61. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Msiz_2015_1_13
4. Chernuskiy V, Popov M, Hovalenkova O, Letiaho H, Evdokymova T, Tolmachova S Popova A. Autoimmune reactions in the bronchial asthma in children induced heterophilic antigenes of microorganism of bronchopulmants. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv*

- National University, series "Medicine". 2019;(38):5-13. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2019-38-01>.
5. Chernushenko EF, Kogosova KS. (1978) Immunologicheskiye issledovaniya v klinike. Kiyev: Zdorov'ya. 160 s.
 6. Anderson WC, Apter AJ, Dutmer CM. [et al]. Advances in asthma in 2016: Designing individualized approaches to management. J. Allergy Clin. Immunol. 2017;140:671-680. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.06.015>.
 7. Asamoah F, Kakourou A, Dhimi S. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic overview of systematic reviews. Clin. Transl. Allergy. 2017;7:25.
 8. Ducharme FM, Jensen ME, Mendelson MJ. et al. Asthma Flare-up Diary for Young Children to monitor the severity of exacerbations. J. Allergy Clin. Immunol. 2015;137:744-749. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.07.028.
 9. Gel'tser BI, Brodskaya TA, Kotelnikov VN, Agafonova IG, Luk'yanov PA. Characteristics of a vasomotor endothelial function of the major and cerebral arteries in bronchial asthma. Patol Fiziol Eksp Ter. 2008;2:5-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18720719/>
 10. Pedersen S. Asthma control in children: Is it important and can we measure it? Paediatr. Respir. Rev. 2016; 17:36-8. DOI: 10.1016/j.prrv.2015.08.009.
 11. Prevention (2017 Update), 155. Available from: www.ginasthma.org. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/wmsGINA-2017-main-report-final_V2.pdf
 12. Shilpa J., Patel and Stephen J. Asthma. Pediatrics in Review. 2019;40(11):549-567. DOI: <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0282>.

ЗНАЧЕННЯ АВТОІМУННИХ ПОРУШЕНЬ У ФОРМУВАННІ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ

Чернуський В. Г., Попов М. М., Летаєво А. В., Говаленкова О. Л., Толмачова С. Р., Огнівенко О. В.

Пошта для листування: annalet@ukr.net

Резюме: Бронхіальна астма (БА) залишається одним з важких захворювань сучасності. У ряді досліджень показано, що дане захворювання в ряді випадків, особливо в разі загрози переривання вагітності, гострих і хронічних захворювань вагітних, що супроводжуються гіпоксією плода бере свій початок ще в анте- і постнатальному періоді. В цілому, враховуючи особливості клітинотканьової організації мозку і цереброваскулярного кровопостачання тривалі гіпоксичні ураження посилюють активність гіпоталамо-діенцефальних структур і кори головного мозку. Наявні дихальні розлади призводять до гемодинамічних і метаболічних порушень церебральних структур, емоційної сфери і вегетативної регуляції. Однак, дане питання в дитячому віці вимагає подальшого вивчення. **Мета** - вивчення автоімунних процесів в патогенезі цереброваскулярної недостатності у дітей, хворих на бронхіальну астму. **Матеріали та методи.** Обстежено 121 пацієнт з БА у віці від 5 до 15 років в періоді загострення. Для вивчення ролі автоімунного компонента в розвитку цереброваскулярної недостатності та зв'язку його з автоімунним процесом в бронхолегеневій системі при БА у дітей, використовувалася метод кількісного визначення аутоантитіл до ліпополісахаридних антигенів (ЛПА) церебральних судин і топографічних структур головного мозку, а так само до гомологічних ЛПА трахеї, бронхів і легеневої тканини. **Результати** проведених досліджень показали, що перші ознаки порушення церебральної гемодинаміки реєструються вже у хворих з легким перебігом захворювання та поглиблюються в залежності від ступеня тяжкості перебігу БА. **Висновки.** Найбільш характерним змінам є підвищення тонусу дрібних і середніх судин і порушення венозного мозкового кровообігу. Також встановлено, що рівні аутоантитіл до ліпополісахаридних антигенів церебральних судин і клітинотканьових структур головного мозку корелюють з наростанням рівня аутоантитіл до ліпополісахаридних антигенів трахеї, бронхів і легеневої тканини і відображають тяжкість перебігу БА у дітей.

Ключові слова: цереброваскулярна недостатність, діти, бронхіальна астма, ліпополісахаридні антигени, аутоантитіла

Інформація про авторів

Чернуський В'ячеслав Григорович, д. мед. н., проф., Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52А, Харків, Україна, 61153 e-mail: peditrics@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-5657-9486>
Попов Микола Миколайович, д. мед. н., проф., Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022 e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>
Говаленкова Ольга Львівна, к. мед. н., доц., Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52А, Харків, Україна, 61153 e-mail: govalenkova@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-6403-7625>
Летаєво Ганна Володимирівна, к. мед. н., доц., Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52А, Харків, Україна, 61153 e-mail: annalet@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-6327-1321>

Толмачова Світлана Рафаїлівна, к. мед. н., доц., Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52А, Харків, Україна, 61153 e-mail: tolmachevasr@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-6074-4114>
Огнівенко Олена Володимирівна, к. мед. н., доц., Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022 e-mail: okia@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-3936-0305>

ЗНАЧЕНИЕ АУТОИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Чернуский В. Г., Попов Н. Н., Летьяго А. В., Говаленкова О. Л., Толмачева С. Р., Огнивенко Е. В.

Пошта для листування: annalet@ukr.net

Резюме. Бронхиальная астма (БА) остается одним из тяжелых заболеваний современности. В ряде исследований показано, что данное заболевание в ряде случаев, особенно при угрозе прерывания беременности, острых и хронических заболеваниях матерей, сопровождающиеся гипоксией плода берет свое начало еще в анте- и постнатальном периоде. В целом, учитывая особенности клеточнотканевой организации мозга и цереброваскулярного кровоснабжения длительные гипоксические поражения усиливают активность гипоталамо-диэнцефальных структур и коры головного мозга. Имеющиеся дыхательные расстройства приводят к гемодинамическим и метаболическим нарушениям церебральных структур, эмоциональной сферы и вегетативной регуляции. Однако, данный вопрос в детском возрасте требует дальнейшего изучения. **Цель** – изучение аутоиммунных процессов в патогенезе цереброваскулярной недостаточности у детей, больных БА. **Материалы и методы.** Обследован 121 пациент с БА в возрасте от 5 до 15 лет в периоде обострения. Для изучения роли аутоиммунного компонента в развитии цереброваскулярной недостаточности и связи его с аутоиммунным процессом в бронхолегочной системе при БА у детей, использовался метод количественного определения аутоантител к липополисахаридным антигенам (ЛА) церебральных сосудов и топографических структур головного мозга, а так же к гомологичным ЛА трахеи, бронхов и легочной ткани. **Результаты** проведенных исследований показали, что первые признаки нарушения церебральной гемодинамики регистрируются уже у больных с легким течением заболевания и усугубляются в зависимости от степени тяжести течения БА. **Выводы.** Наиболее характерными изменениями являются повышение тонуса мелких и средних сосудов и нарушение венозного мозгового кровообращения. Также установлено, что уровни аутоантител к липополисахаридным антигенам церебральных сосудов и клеточнотканевых структур головного мозга коррелируют с нарастанием уровня аутоантител к липополисахаридным антигенам трахеи, бронхов и легочной ткани и отражают тяжесть течения БА у детей.

Ключевые слова: цереброваскулярная недостаточность, дети, бронхиальная астма, липополисахаридные антигены, аутоантитела

Информация об авторах

Чернуский Вячеслав Григорьевич, д. мед. н., проф., Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пр-т Юбилейный, 52А, Харьков, Украина, 61153

e-mail: pediatrics@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-5657-9486>

Попов Николай Николаевич, д. мед. н., проф. Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Говаленкова Ольга Львовна, к. мед. н., доц., Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пр-т Юбилейный, 52А, Харьков, Украина, 61153

e-mail: govalenkova@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-6403-7625>

Летьяго Анна Владимировна, к. мед. н., доц., Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пр-т Юбилейный, 52А, Харьков, Украина, 61153

e-mail: annalet@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0002-6327-1321>

Толмачева Светлана Рафаиловна, к. мед. н., доц., Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пр-т Юбилейный, 52А, Харьков, Украина

e-mail: tolmachevasr@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-6074-4114>

Огнивенко Елена Владимировна, к. мед. н., доц., Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: okia@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-3936-0305>

Отримано: 11.02.2021 р.

Прийнято до друку: 10.04.2021 р

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

РІВЕНЬ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ЗДОРОВИХ ПІДЛІТКІВ

Шевченко Н. С., Головка Т. О., Афіґхі А., Осеї-Фрімпонг Б., Мічаель М.

Пошта для листування: golovko@karazin.ua

Резюме. Останнім часом багато уваги приділяється комплексній оцінці адаптаційних можливостей організму, а саме дихальної та серцево-судинної системи. З цією метою використовуються тести з фізичним навантаженням. Толерантність до фізичного навантаження відображає ступінь фізичної тренуваності пацієнта та його здатність переносити нав'язане фізичне навантаження. Цей показник є одним із основних характеристик діяльності серцево-судинної системи. Для оцінки толерантності до фізичного навантаження останнім часом широко використовується оцінка пройденої відстані, яка дозволяє визначити адаптаційні можливості організму у відповідь на мінімальне фізичне навантаження. В даний час тест 6-хвилинної ходьби широко використовується в кардіології та пульмонології у дорослих, у яких встановлена кореляція пройденої відстані з показниками якості їх життя і з функціональним класом серцевої недостатності. Також у дорослих відстань, що пройдена за 6 хвилин, використовується як хороший предиктор смерті та інвалідизації при різних кардіопульмональних захворюваннях. В останні роки цей тест все частіше використовується і в педіатрії. Цей тест має низку переваг: він легкий в виконанні, відображає повсякденну активність, не вимагає спеціального обладнання та окремого приміщення, що робить його доступним та недорогим дослідженням. **Метою** дослідження було вивчити дані літератури про проведення тесту 6-хвилинної ходьби у здорових підлітків і порівняти їх з показниками українських однолітків. **Матеріали та методи.** Проаналізовано 11 публікацій, де наведено результати тесту шестихвилинної ходьби у дітей з різних країн світу та різних вікових категорій. Проведено зазначений тест 46 здоровим підліткам та проведено аналіз в залежності від статі, віку та індексу маси тіла. **Результати.** Вивчення літературних даних показало, що тест 6-хвилинної ходьби використовується також і в дитячому віці. Дані його варіюють у дітей різних країн світу і залежать від ваги, статі і віку. Підкреслюється достатньо високе значення тесту 6-хвилинної ходьби для оцінки толерантності до фізичних навантажень. **Висновки.** Показники тесту шестихвилинної ходьби у українських підлітків відповідають середнім світовим значенням, корелюють з віком, не залежать від статі та можуть використовуватися для порівняння з результатами хворих дітей.

Ключові слова: толерантність, здорові підлітки, тест шестихвилинної ходьби, фізичне навантаження

Інформація про авторів

Шевченко Наталія Станіславівна, д. мед. н., зав. кафедрою педіатрії № 2 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, площа Свободи, 6, Харків, Україна, 61022
e-mail: natalia.shevchenko@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-4407-6050>
Головка Тетяна Олексіївна, к. мед. н., доцент кафедри педіатрії 2 Харківського національного університету імені

В. Н. Каразіна, площа Свободи, 6, Харків, Україна, 61022
e-mail: golovko@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-3815-7874>
Афіґхі Ахого Уррін, лікар-інтерн, Ісландська клінічна лікарня, Лагос, Нігерія
e-mail: aafighi@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2305-1594>

Осеї-Фрімпонг Бернард, лікар-інтерн, Суніанська регіональна лікарня, Суніані, Гана
e-mail: Bernardoseifrimpong@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8452-6901>
Мічаель Марґрет Ігвечі, студент, Каразінська школа бізнесу, вул. Валентинівська, 11, Харків, Україна, 61168
e-mail: Carmengosh@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8716-7185>

Вступ

Реакція організму людини на фізичне навантаження - важливий інструмент клінічної оцінки, що дає можливість комплексно проаналізувати адаптаційні можливості дихальної та серцево-судинної системи [1]. Толерантність до фізичного навантаження (ТФН)

відображає ступінь фізичної тренуваності пацієнта та його здатність переносити нав'язане фізичне навантаження. ТФН є основним показником, що характеризує діяльність серцево-судинної системи (ССС) [2].

В даний час золотим стандартом оцінки реакції

людини на аеробне навантаження є інкрементальні тести з фізичним навантаженням, які дозволяють визначати адаптацію людини до програми тренувань або рівень його фізичної підготовки [3]. До них відносяться такі тести як субмаксимальний тест YMCA на ергометрі субмаксимального циклу (або велоергометричний тест YMCA) і тест човникового бігу (або YoYo тест). Однак більша частина повсякденної роботи людини відбувається на тлі субмаксимального рівня активності. Тому було висловлено припущення, що функціональні тести, які допомагають оцінити реакцію систем організму людини на мінімальні фізичні навантаження, краще відображають як фізичні можливості організму, так і його толерантність до підвищення фізичного навантаження [4].

Серед них останнім часом широко використовується оцінка пройденої відстані. Це швидкий, простий і недорогий спосіб досліджувати реакцію ССС на мінімальне фізичне навантаження в умовах щоденної діяльності, що визначає і якість життя людини. Ще в 60-х роках Balke В. (США) [5] запропонував простий тест для перевірки функціональної здатності: обчислення пройденої відстані за певний період часу. Потім був розроблений 12-хвилинний тест максимального споживання кисню з використанням бігової доріжки для оцінки фізичної підготовки здорових людей [6]. Згодом цей тест був модифікований для використання у пацієнтів з хронічним бронхітом в тест 12-хвилинної ходьби [7]. Для того, щоб тест можна було використовувати у пацієнтів з респіраторними захворюваннями, у яких 12-хвилинна ходьба була занадто трудомісткою, була розроблена його скорочена версія, тест 6-хвилинної ходьби, який показав хороші результати [8]. Недавній огляд досліджень з використанням функціональних тестів показав, що тест 6-хвилинної ходьби (6MWT) легше виконувати, він більш прийнятний і краще відображає повсякденну активність, ніж інші тести ходьби [9]. Крім цього, цей тест не вимагає спеціального обладнання і окремого приміщення, що робить його доступним недорогим дослідженням.

В даний час тест 6-хвилинної ходьби широко використовується в кардіології та пульмонології у дорослих, у яких встановлена кореляція пройденої відстані з показниками якості їх життя

і з функціональним класом серцевої недостатності. Також у дорослих відстань, що пройдена за 6 хвилин, використовується як хороший предиктор смерті та інвалідизації при різних кардіопульмональних захворюваннях [8, 10, 11]. В останні роки цей тест все частіше використовується і в педіатрії.

Метою дослідження було вивчити дані літератури про проведення тесту 6-хвилинної ходьби у здорових підлітків і порівняти їх з показниками українських однолітків.

Матеріали та методи

Перший етап: інформаційний пошук за даними публікацій за останні 10 років про проведення тесту 6 -хвилинний ходьби в дитячому віці. Другий етап: проведення тесту у 46 умовно здорових підлітків 10 -17 років (середній вік склав $14,92 \pm 0,38$ років) - жителів північно-східного регіону України. 17 (37%) з них дівчинки, середній вік яких склав $14,0 \pm 0,57$ років, 29 (63%) хлопчики увіці $15,21 \pm 0,37$ років. Досліджуванним проводилось вимірювання зросту, ваги, розраховувався індекс маси тіла. Критеріями включення в дослідження були: відсутність гострих інфекційних захворювань або загострення хронічних процесів на момент дослідження і протягом 3 тижнів до нього, відсутність захворювань опорно-рухового апарату та центральної нервової системи (ЦНС), що обмежують рухову активність, надлишок маси тіла та ожиріння, відповідність біологічного віку паспортному, нормальні показники ЧСС і артеріального тиску (АТ) на момент дослідження, відсутність скарг на момент дослідження, згода пацієнта на виконання тесту. Критерієм виключення була відсутність хоча б одного з перерахованих вище критеріїв.

Для вивчення толерантності до мінімального фізичного навантаження і його впливу на стан серцево-судинної системи у дітей проводився тест шестихвилинної ходьби (ТШХ), який проводили в першу половину дня в умовах коридору стаціонарного відділення, довжина якого 58,6 метрів. Для кожного підлітка тест проводився один раз. Перед тестом досліджуваних просили посидіти в стані спокою протягом 10 хвилин. Обмежень по харчуванню у них не було. Також ні в кого з досліджуваних не було шкідливих звичок (куріння, алкоголь, вживання наркотичних засобів). Тест проходив в

індивідуальному максимально швидкому темпі (уникаючи появи больових відчуттів, задишки, м'язової втоми або тяжкості в ногах, запаморочення, слабкість), що забезпечує проходження пацієнтом максимальної дистанції протягом 6 хвилин. Пройдену дистанцію (6MWD) вимірювали в метрах. Відстежували динаміку клінічного стану пацієнта початково і після проби, а також реєстрували частоту серцевих скорочень (ЧСС) та артеріальний тиск (АТ), а по завершенню тесту розраховували відсоток приросту ЧСС при мінімальному фізичному навантаженні (% приросту ЧСС).

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакета прикладних програм SPSS17 (ліцензія 4a180844250981ae3dae-s / nSPSS17) на IBM PC / Pentium-4. На першому етапі розраховували середню арифметичну величину і стандартну до неї помилку для всіх показників. Розбіжності між середніми в разі нормального розподілу показників оцінювалися параметричними (критерій t Стьюдента, кутового перетворення Фішера), а при відсутності нормального розподілу непараметричних (Вілкоксона-Манна-Уїтні) методами математичної статистики.

Результати

На першому етапі дослідження було знайдено 11 публікацій про результати 6-хвилинного тесту у здорових дітей, де представлені європейські (Швейцарія, Італія, Велика Британія, Туреччина), американські (США, Бразилія, Чилі) та азіатські (Китай, Індія, Таїланд, Саудівська Аравія) дослідження. Тест проводився у дітей від 6 до 17 років. Пройдена відстань коливалася від 518 до 684 метрів. Найменшим показник був у дітей-мешканців США і склав $518,50 \pm 72,52$ м. У той же час жителі південно-американських країн пройшли більшу відстань ($657,00 \pm 44,70$ м в Чилі і $579,40 \pm 68,10$ м в Бразилії). Азіатські діти показали результати від 595 до 677 метрів (Саудівська Аравія $595,77 \pm 61,35$ м, Індія $609,00 \pm 16,60$ м, Китай $664,00 \pm 65,30$ м, Таїланд $677,00 \pm 62,20$ м). Найвищий показник пройденної відстані відзначався у дітей-мешканців Туреччини і склав $684,20 \pm 109,31$ м. В інших європейських країнах він був дещо нижчим і становив $618,00 \pm 79,00$ м в Швеції, $595,50 \pm 80,90$ м в Італії і $579,40 \pm 68,10$ у дітей Великої Британії. Тест проводився у дітей від 6 до 17 років.

Встановлено взаємозв'язок з віком, ростом і вагою досліджуваних у всіх повідомленнях, найвищі показники наведені в результатах бразильських авторів. Показники тесту залежали також від статі. Хлопчики проходили більшу відстань, ніж дівчатка. Автори з Італії та Китаю отримали достовірну кореляцію результатів тесту 6-хвилинної ходьби і тредміл-тесту, що підкреслює клінічну значущість першого. Підкреслюється, що значення частоти серцевих скорочень є головним предиктором патологічних змін. [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. Таким чином, при аналізі літературних даних встановлено, що дистанція, пройдена при проведенні ТШХ істотно варіювала у дітей з різних країн і найвищим значення цього показника було у дітей Туреччині [20], а найнижчим у дітей-мешканців США. Також встановлено, що значення його залежить від ваги, зросту та віку дітей.

На другому етапі дослідження проведено тест шестихвилинної ходьби 46 умовно здоровим підліткам у віці $14,92 \pm 0,38$ років. ІМТ досліджуваних був $19,56 \pm 0,43$ кг/м², перебуваючи в межах нормальних значень, і не відрізнявся від аналогічного показника однолітків з інших країн.

Таблиця 1. Показники ТШХ у здорових підлітків України, $M \pm t$

Показник	Рівень значень
Вік, роки	$14,92 \pm 0,38$
Зріст, см	$167,00 \pm 0,02$
Вага, кг	$55,32 \pm 2,03$
ІМТ, кг/м ²	$19,56 \pm 0,43$
6 MWD, м	$519,29 \pm 8,56$
Приріст ЧСС, %	$36,68 \pm 3,72$

Показники дистанції, пройдені за 6 хвилин, склали $519,29 \pm 8,56$ м, що знаходиться в середині світових значень і вказує на те, що організм українських підлітків має такий же рівень тренуваності, як і їхні ровесники з інших країн. Приріст ЧСС після ТШХ склав $36,68 \pm 3,72$ %, що вказує на адекватну реакцію ССС на фізичне навантаження та задовільну толерантність до мінімального фізичного навантаження. Результати ТШХ вказують на достатню кардіореспіраторну адаптацію в українських підлітків. При проведенні кореляційного аналізу встановлено позитивний кореляційний зв'язок 6 MWD з віком ($r = 0,3$; $p < 0,05$).

При вивченні тих же показників в залежності від статі було встановлено, що зріст хлопчиків, як і їх вага були достовірно вище, ніж у дівчаток. Однак ІМТ достовірно не відрізнявся. При проведенні ТШХ пройдена дистанція не залежала від статі досліджуваних. Приріст ЧСС був дещо вищим у дівчаток, але вирогідних відмінностей не встановлено (див. таблицю 2).

Таблиця 2. Показники ТШХ у здорових підлітків України в залежності від статі,

$M \pm m$

Показники	Рівень значень у дівчаток	Рівень значень у хлопчиків
Вік, роки	14,00 ± 0,57	15,21 ± 0,37
Зріст, см	160,00 ± 0,02	169,00 ± 0,02*
Вага, кг	49,10 ± 2,29	58,19 ± 2,23**
ІМТ, кг/м ²	19,28 ± 0,77	19,83 ± 0,43
6 MWD, м	526,69 ± 12,58	520,31 ± 10,61
Приріст ЧСС, %	39,33 ± 4,69	29,72 ± 6,04

Таким чином, вивчення літературних даних показало, що тест 6-хвилинної ходьби використовується також і в дитячому віці, переважно у підлітків. Дані його варіюють у дітей різних країн світу і залежать від ваги, статі і віку. Підкреслюється достатньо високе значення тесту 6-хвилинної ходьби для оцінки толерантності до фізичних навантажень. Його результати корелюють зі специфічними пробами оцінки діяльності серцево-судинної системи [6, 16]. У українських підлітків цей показник знаходиться в середині світових значень і залежить від віку досліджуваних.

Висновки

1. Загальновідомий тест 6-хвилинної ходьби може використовуватися в дитячому віці для визначення толерантності серцево-судинної системи до мінімального фізичного навантаження.

2. Показники тесту шестихвилинної ходьби у дітей різних країн співпадають та залежать від ваги, статі і віку.

3. Показники тесту шестихвилинної ходьби у українських підлітків відповідають середнім світовим значенням, корелюють з віком, не залежать від статі та можуть використовуватися для порівняння з результатами хворих дітей.

Список літератури

1. Головка Т, Шевченко Н, Богмат Л, Раковская Л, Евдокимова Т. Адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы подростков с невоспалительной патологией миокарда с учетом морфофункциональных показателей сердца. Медицинские новости Грузии. 2019; 11 (296): 42-48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31889703/>
2. Шевченко Н, Богмат Л, Головка Т, Демьяненко М. Адаптаційні можливості серцево-судинної системи в дітей із ревматичними захворюваннями та коморбідними станами. Патологія. 2019; 16 (1): 99-105. <https://doi.org/10.14739/2310-1237>
3. Тупкина А, Плотникова И, Ковалев И, Свинцова Л, Джаффарова О, Янулевич О, Кривошеков Е. Определение толерантности к физической нагрузке у здоровых детей с использованием модифицированного Гарвардского степ-теста. Сибирский медицинский журнал. 2015; 30(4): 36-39. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205792>
4. Vandoni M, Correale L, Puci M et al. Six minute walk distance and reference values in healthy Italian children: A cross-sectional study. PLoS ONE. 2018; V.13(10): e0205792. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205792>
5. Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. Rep 63-6. Rep Civ Aeromed Res Inst US 1963; 53: 1-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14131272/>
6. Cooper KA. means of assessing maximal oxygen intake: correlation between field and treadmill testing. JAMA. 1968; 203(3): 201-204. <https://doi.org/10.1001/jama.1968.03140030033008>
7. Rasekaba T, Lee A, Naughton M, Williams T, Holland A. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. Intern Medical Journal. 2009; 39(8): 495-501. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2008.01880.x>
8. Butland R, Pang J, Gross E, Woodcock A, Geddes D. Two-, six- and 12-minute walking tests in respiratory disease. BMJ. 1982; 284: 1607-1608. <https://doi.org/10.1136/bmj.284.6329.1607>
9. Enright P. The six-minute walk test. Respir Care. 2003; 48 (8): 783-785. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12890299/>
10. Brown C, Wise R. Field tests of exercise in COPD: the six-minute walk test and the shuttle walk test. COPD. 2007; 4(3): 217-23. <https://doi.org/10.1080/15412550701480125>
11. Klepper S., Muir N. Reference values on the 6-minute walk test for children living in the United States. Pediatr Phys Ther. 2011; 23: 32-40. <https://doi.org/10.1097/pep.0b013e3182095e44>
12. Livia Barboza de Andrade, Diogo A.R.G. Silva, Taíza L.B. Salgado, José N. Figueroa, Norma Lucena-Silva, Murilo C.A. Britto Comparison of six-minute walk test in children with moderate/severe asthma with reference values for healthy children. Jornal de Pediatria. 2014; 90(3): 250-257 <https://doi.org/10.1016/j.jped.2013.08.006>
13. Mcgavin C, Gupta S, Mchardy G. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis.

- BMJ. 1976; 1: 822–823. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.6013.822>
14. Lucas de Assis Pereira Cacau, Valter Joviniano de Santana-Filho, Luana G. Maynard et all. Reference Values for the Six-Minute Walk Test in Healthy Children and Adolescents: a Systematic Review. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2016; 31(5): 381-388. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20160081>
15. Ulrich S, Hildenbrand F, Treder U, Fischler M, Keusch S, Speich R, Fasnacht M. Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. *BMC Pulmonary Medicine.* 2013; 13:49. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-13-49>
16. Singh V, Singh Verma Y. Six minutes walk test outcome measures in children. *International Journal of Contemporary Pediatrics.* 2017; 4 (3): 921-926. <https://dx.doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20171699>
17. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systemic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest.* 2001; 119 (1): 256–270. <https://doi.org/10.1378/chest.119.1.256>
18. Li A, Yin J, Yu C, Tsang T, So H, Wong E, Chan D, Hon E, Sung R. The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity. *Eur Respir J.* 2005; 25: 1057–1060. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00134904>
19. Li AM, Yin J, Jun T Au, Hung K So, Tsang T, Wong E, Tai F Fok, Pak C Ng. Standard Reference for the Six-Minute-Walk Test in Healthy Children Aged 7 to 16 Years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176(2): 174-180. <https://doi.org/10.1164/rccm.200607-883OC>
20. Sayin G, Nurdan Yaykin N, Aksoy A. et all. The Six-Minutes Walking Test (6MWT) in healthy Turkish children and its comparative review. *Turkish Journal of Sport and Exercise.* 2014; 16 (1): 62-66. <http://doi.org/10.15314/tjse.201416164>
5. Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. *Rep 63-6. Rep Civ Aeromed Res Inst US* 1963; 53: 1–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14131272/>
6. Cooper K. A means of assessing maximal oxygen intake: correlation between field and treadmill testing. *JAMA.* 1968; 203(3): 201-204. <https://doi.org/10.1001/jama.1968.03140030033008>
7. Rasekaba T, Lee A, Naughton M, Williams T, Holland A. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Intern Medical Journal.* 2009. 39(8): 495-501. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2008.01880.x>
8. Butland R, Pang J, Gross E, Woodcock A, Geddes D. Two-, six- and 12-minute walking tests in respiratory disease. *BMJ.* 1982; 284: 1607–1608. <https://doi.org/10.1136/bmj.284.6329.1607>
9. Enright P. The six-minute walk test. *Respir Care.* 2003; 48 (8): 783–785. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12890299/>
10. Brown C, Wise R. Field tests of exercise in COPD: the six-minute walk test and the shuttle walk test. *COPD.* 2007; 4(3): 217-23. <https://doi.org/10.1080/15412550701480125>
11. Klepper S, Muir N. Reference values on the 6-minute walk test for children living in the United States. *Pediatr Phys Ther.* 2011; 23: 32–40. <https://doi.org/10.1097/pep.0b013e3182095e44>
12. Livia Barboza de Andrade, Diogo A.R.G. Silva, Taíza L.B. Salgado, José N. Figueroa, Norma Lucena-Silva, Murilo C.A. Britto Comparison of six-minute walk test in children with moderate/severe asthma with reference values for healthy children. *Jornal de Pediatria.* 2014; 90(3): 250-257. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.08.006>
13. Mcgavin C, Gupta S, Mchardy G. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *BMJ.* 1976; 1: 822–823. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.6013.822>
14. Lucas de Assis Pereira Cacau, Valter Joviniano de Santana-Filho, Luana G. Maynard et all. Reference Values for the Six-Minute Walk Test in Healthy Children and Adolescents: a Systematic Review. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2016; 31(5): 381-388. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20160081>
15. Ulrich S, Hildenbrand F, Treder U, Fischler M, Keusch S, Speich R, Fasnacht M. Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. *BMC Pulmonary Medicine.* 2013; 13:49 <https://doi.org/10.1186/1471-2466-13-49>
16. Singh V., Singh Verma Y. Six minutes walk test outcome measures in children. *International Journal of Contemporary Pediatrics.* 2017; 4 (3): 921-926. <https://dx.doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20171699>
17. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systemic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest.* 2001; 119 (1): 256–270. <https://doi.org/10.1378/chest.119.1.256>
18. Li AM, Yin J, Jun T Au, Hung K So, Tsang T, Wong E, Tai F Fok, Pak C Ng. Standard Reference for the Six-Minute-Walk Test in Healthy Children Aged 7 to 16

Reference

- Holovko T, Shevchenko N, Bogmat L, Rakovskaya L, Evdokimova T. Adaptacionny`e vozmozhnosti serdechno-sosudistoj sistemy` podrostkov s nevospalitel`noj patologiej miokarda s uchetom morfofunkcional`ny`kh pokazatelej serdca. *Medicinskie novosti Gruzii* 2019; 11 (296): 42-48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31889703/> (In Russ.)
- Shevchenko N, Bogmat L, Holovko T, Dem`yanenko M. Adaptaczi`jni` mozhlivosti` sercevo-sudinnoyi sistemi v di`tej i`z revmatichnimi zakhvoryuvannyami ta komorbi`dnimi stanami. *Patologi`ya.* 2019; 16(1): 99-105. <https://doi.org/10.14739/2310-1237> (In Ukr.)
- Tupikina A, Plotnikova I, Kovalev I, Svinczova L, Dzhaifarova O, Yanulevich O, Krivoshekov E. Opređenje tolerantnosti k fizicheskoj nagruzke u zdorovy`kh detej s ispol`zovanie modifizirovannogo Garvardskogo step-testa. *Sibirskij medicinskij zhurnal.* 2015; 30(4): 36-39. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205792> (In Russ.)
- Vandoni M, Correale L, Puci M. et all. Six minute walk distance and reference values in healthy Italian children: A cross-sectional study. *PLoS ONE.* 2018. 13(10): <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205792>

- Years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176(2): 174-180. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00134904>
19. Li A, Yin J, Yu C., Tsang T, So H., Wong E., Chan D., Hon E., Sung R. The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity. *Eur Respir J.* 2005; 25: 1057–1060. <https://doi.org/10.1164/rccm.200607-883OC>
20. Sayin G, Nurdan Yaykin N, Aksoy A. et al. The Six-Minutes Walking Test (6MWT) in healthy Turkish children and its comparative review. *Turkish Journal of Sport and Exercise.* 2014; 16 (1):62-66. <http://doi.org/10.15314/tjse.201416164>

LEVEL OF THE EXERCISE TOLERANCE IN HEALTHY ADOLESCENTS

Shevchenko Nataliya, Holovko Tetiana, Afighi Aghogho, Michael Margret, Osei-Frimpong Bernard

Mail for correspondence: golovko@karazin.ua

Summary. Recently, much attention is paid to a comprehensive assessment of the adaptive capacity of the body, namely the respiratory and cardiovascular systems. Exercise tests are used for this purpose. Exercise tolerance reflects the patient's degree of physical fitness and his ability to tolerance to the imposed physical activity. This indicator is one of the main characteristics of the cardiovascular system. To assess the tolerance to exercise, recently used to estimate the walking distance, which allows to determine the adaptive capacity of the body in response to minimal exercise. Currently, the 6-minute walking test is widely used in cardiology and pulmonology in adults, who have correlated the walking distance with indicators of their quality of life and with the functional class of heart failure. Also in adults, the walking distance in 6 minutes is used as a good predictor of death and disability in various cardiopulmonary diseases. In recent years, this test is increasingly used in pediatrics. This test has a number of advantages: it is easy to perform, reflects daily activity, does not require special equipment and a separate room, which makes it accessible and inexpensive to use. **The aim** of the study was to examine the literature data on a 6-minute walking test in healthy adolescents and compare them with the performance of Ukrainian peers. **Materials and methods.** 11 publications were analyzed, where the results of the six-minute walking test in children from different countries of the world and different age categories are presented. This test was performed on 46 healthy adolescents and analyzed depending on gender, age and body mass index. **Result.** A study of the literature showed that the 6-minute walking test is also used in paediatrics. Its data vary in children around the world and depend on weight, sex and age. The high enough value of the 6-minute walking test to assess exercise tolerance is emphasized. **Conclusions.** The indicators of the six-minute walking test in Ukrainian adolescents correspond to the world average, correlate with age, does not depend on gender and can be used to compare with the results of sick children.

Key words: tolerance, healthy adolescents, 6-minute walking test, exercise

Information about author

Shevchenko Natalia, MD, PhD, Head of the Department of Pediatrics # 2 of V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022
e-mail: natalia.shevchenko@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-4407-6050>
Holovko Tetiana, PhD, Associate professor of the Department of Pediatrics # 2 of V. N. Karazin Kharkiv National

University, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022
e-mail: golovko@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-3815-7874>
Afighi Aghogho Uririn, House Officer, Island General Hospital, Lagos, Nigeria
e-mail: afighi@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2305-1594>

Osei-Frimpong Bernard, Medical intern, Sunyani Regional Hospital, Bono regional, Sunyani, Ghana
e-mail: Bernardoseifrimpong@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8452-6901>
Michael's Margret Igwechi, Student, Karazin business school, Valentinovskaya str., 11, Kharkiv, Ukraine, 61168
e-mail: Carmengosh@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8716-7185>

УРОВЕНЬ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ

Шевченко Н. С., Головка Т. А., Афигхи А., Осеи-Фримпонг Б., Мичаель М.

Почта для переписки: golovko@karazin.ua

Резюме. В последнее время много внимания уделяется комплексной оценке адаптационных возможностей организма, а именно дыхательной и сердечно-сосудистой системы. С этой целью используются тесты с физической нагрузкой. Толерантность к физической нагрузке отражает степень физической тренированности пациента и его способность переносить навязанную физическую нагрузку. Этот показатель является одним из основных характеристик деятельности сердечно-сосудистой

системы. Для оценки толерантности к физической нагрузке в последнее время широко используется оценка пройденного расстояния, которая позволяет определить адаптационные возможности организма в ответ на минимальную физическую нагрузку. В данное время тест 6-минутной ходьбы широко используется в кардиологии и пульмонологии у взрослых, у которых установлена корреляция пройденного расстояния с показателями качества их жизни и с функциональным классом сердечной недостаточности. Также у взрослых расстояние, пройденное за 6 минут, используется как хороший предиктор смерти и инвалидизации при различных кардиопульмональных заболеваниях. В последние годы этот тест все чаще используется и в педиатрии. Этот тест имеет ряд преимуществ: он легок в исполнении, отражает повседневную активность, не требует специального оборудования и отдельного помещения, что делает его доступным и недорогим исследованием. **Целью** исследования было изучить данные литературы о проведении теста 6-минутной ходьбы у здоровых подростков и сравнить их с показателями украинских сверстников. **Материалы и методы.** Проанализированы 11 публикаций, где приведены результаты теста шестиминутной ходьбы у детей из разных стран мира и разных возрастов. Указанный тест проведено 46 здоровым подросткам с последующим анализом в зависимости от пола, возраста и индекса массы тела. **Результаты.** Изучение литературных данных показало, что тест 6-минутной ходьбы используется также и в детском возрасте. Данные его варьируют у детей разных стран мира и зависят от веса, пола и возраста. Подчеркивается достаточно высокое значение теста 6-минутной ходьбы для оценки толерантности к физическим нагрузкам. **Выводы.** Показатели теста шестиминутной ходьбы в украинских подростков соответствуют средним мировым значением, коррелируют с возрастом, не зависят от пола и могут использоваться для сравнения с результатами больных детей.

Ключевые слова: толерантность, здоровые подростки, тест шестиминутной ходьбы, физическая нагрузка

Информация об авторах

Шевченко Наталья Станиславовна,
д. мед. н., зав. кафедрой педиатрии № 2
Харковского национального
университета имени В. Н. Каразина, пл.
Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022
e-mail: natalia.shevchenko@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-4407-6050>
Головка Татьяна Алексеевна,
к. мед. н., доц. кафедры педиатрии 2
Харковского национального

университета имени В. Н. Каразина, пл.
Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022
e-mail: golovko@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0003-3815-7874>
Афигхи Агхогхо Уририн, врач-интерн,
Исландская клиническая больница,
Лагос, Нигерия
aafighi@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2305-1594>

Осеи-Фримпонг Бернад, врач-
интерн, Сунская региональная
больница, Суниани, Гана
Bernardoseifrimpong@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8452-6901>
Мичаеэль Маргрет Извечи, студент,
Каразинская школа бизнеса, ул.
Валентиновская, 11, Харьков, Украина,
61168
Carmengosh@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8716-7185>

Отримано: 11.01.2021 р.

Прийнято до друку: 27.03.2021 р

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

УДК 614.2:061.1(100)ВОЗ(091)

DOI: 10.26565/2617-409X-2021-7-10

РОЛЬ ВСЕСВІТНЬОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я У ВИРІШЕННІ МІЖНАРОДНИХ ПРОБЛЕМ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я: ІСТОРІЯ, СУЧАСНІСТЬ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

Загороднева О. В., Пономарьова Л. І.

Пошта для листування: oksana.v.zagorodneva@karazin.ua

Резюме. Численні епідемії віспи, холери, чуми та інших інфекційних захворювань у світі в минулі часи супроводжувались смертями мільйонів людей та нерідко погрозували людству знищенням як біологічного виду. Тому суспільство було змушене об'єднати зусилля задля створення організації, яка б забезпечувала охорону здоров'я у світовому масштабі. Стараннями 26 держав-членів Організації Об'єднаних Націй 7 квітня 1948 р. було створено Всесвітню організацію охорони здоров'я, головна мета якої полягала у сприянні забезпеченню охорони здоров'я населення усіх країн світу. **Метою** дослідження було проведення аналізу історичних даних процесу створення Всесвітньої організації охорони здоров'я, досягнень за всі роки її існування, фінансування в останні роки та формування думки авторів о ролі цієї організації у вирішенні проблем охорони здоров'я всього людства. **Результати.** У статті наведені дані про етапи становлення Всесвітньої організації охорони здоров'я. Надана детальна інформація щодо позитивних результатів діяльності протягом більше 70 років у вирішенні проблем репродуктивного здоров'я, материнської та дитячої смертності, викорінення багатьох інфекційних захворювань у різних куточках світу тощо. Були ухвалені сумісні резолюції Всесвітньої організації охорони здоров'я з Організацією Об'єднаних Націй, які стосувались загального і повного роззброєння, захисту людства від атомної радіації, заборони використання хімічної і бактеріологічної зброї, визначення ролі лікарів та інших працівників охорони здоров'я у збереженні і зміцненні миру. Наведена інформація про фінансування Всесвітньої організації охорони здоров'я. Висвітлені перспективи розвитку організації. **Висновки.** Всесвітня організація охорони здоров'я активно продовжує свою роботу - підтримує тісний контакт з міжнародними експертами, урядами та партнерами для швидкого отримання наукових даних про новий вірус, відстежує його поширення та проводить оцінку вірулентності і надає країнам і населенню рекомендації про заходи щодо захисту здоров'я та попередження поширення спалаху. Загрози глобального кліматичного кризу та пандемії коронавірусної інфекції показали, що роль Всесвітньої організації охорони здоров'я має зростати задля попередження можливих катаклізмів як в окремих державах, так і в світовому масштабі. І саме Всесвітня організація охорони здоров'я, маючи величезний позитивний міжнародний досвід у боротьбі з різноманітними проблемами в галузі охорони здоров'я суспільства, залишається єдиною ефективною організацією, яка консолідує зусилля більшості країн світу для подолання проблем всього людства.

Ключові слова: громадське здоров'я, Всесвітня організація охорони здоров'я

Інформація про авторів

Загороднева Оксана Володимирівна, к. мед. н., доц. кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н.

Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: oksana.v.zagorodneva@karazin.ua
https://orcid.org/0000-0002-3403-4984

Пономарьова Лілія Іванівна, к. мед. н., ст. науч. співроб., доц. кафедри гігієни

та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: liponomaryova@karazin.ua
http://orcid.org/0000-0002-2300-0922

Вступ

Запобігання пандеміям та іншим серйозним ризикам для здоров'я населення вимагає розширення прав і можливостей Всесвітньої організації охорони здоров'я як в політичному,

так і в економічному плані (Хав'єр Солана, президент Центру глобальної економіки та геополітики ESADE, фахівець у галузі зовнішньої політики університету Брукінгса) [1].

Метою дослідження було провести аналіз історичних даних процесу створення Всесвітньої організації охорони здоров'я, досягнень за всі роки її існування, фінансування в останні роки та формування думки авторів о ролі цієї організації у вирішенні проблем охорони здоров'я всього людства.

Матеріали і методи дослідження: аналіз і узагальнення даних сучасної наукової літератури з проблем діяльності Всесвітньої організації охорони здоров'я.

Результати та обговорення

Численні епідемії віспи, холери, чуми та інших інфекційних захворювань у світі в минулі часи супроводжувались смертями мільйонів людей та нерідко погрожували людству знищенням як біологічного виду. Тому суспільство було змушене об'єднати зусилля задля створення організації, яка б забезпечувала охорону здоров'я у світовому масштабі. У 1851 р. представники 12 держав (Австрії, Англії, Іспанії, Франції та ін.) у Парижі провели Першу міжнародну санітарну конференцію, де розробили і прийняли Міжнародний карантинний статут [2].

Згодом, у 1902 р., на конференції у Вашингтоні було створено Міжнародне (Панамериканське) санітарне бюро, яке у 1958 р. реорганізовано у Панамериканську організацію охорони здоров'я.

Наступним важливим кроком на шляху розвитку міжнародної співпраці стало створення у 1907 р. в Парижі Міжнародного бюро громадської гігієни, завдання якого було збір та доведення до відома країн-учасниць інформації щодо охорони здоров'я населення та заходів боротьби з епідеміями [3].

У зв'язку з різким погіршенням епідемічної ситуації в Європі у 1923 р. міжнародним співтовариством була заснована Організація охорони здоров'я Ліги Націй. Її мета полягала у прийнятті заходів міжнародного масштабу щодо попередження та боротьби з хворобами [4].

Після Другої світової війни, у 1945 р., за ініціативою країн-переможниць створюється Організація Об'єднаних Націй (ООН), яка стає провідною організацією міжнародного співтовариства. У 1946 р. конференція ООН ухвалила рішення про необхідність створення

спеціалізованої установи ООН з питань охорони здоров'я населення. У тому ж році у Нью-Йорку на міжнародній конференції розроблено та затверджено Статут нової міжнародної організації охорони здоров'я – Всесвітньої організації охорони здоров'я – ВООЗ (World Health Organization - WHO). У документі проголошено основні принципи співробітництва держав-членів Організації, визначено поняття «здоров'я», як «стану повного фізичного, душевного і соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб або фізичних дефектів...» та зазначено, що «уряди держав несуть відповідальність за здоров'я своїх народів, і ця відповідальність вимагає прийняття відповідних заходів соціального характеру в галузі охорони здоров'я» [5].

До 7 квітня 1948 р. 26 держав-членів ООН прийняли Статут ВООЗ та ратифікували його. Тому цей день – 7 квітня – вважається датою створення організації і щорічно відзначається у світі як День здоров'я. Місцем штаб-квартири ВООЗ обрано Женеву.

Головною метою ВООЗ є сприяння забезпеченню охорони здоров'я населення усіх країн світу. Текст її Статуту (Конституції) можна коротко сформулювати як «Право на здоров'я».

Сьогодні ВООЗ координує міжнародне співробітництво з метою розвитку й удосконалення національних систем охорони здоров'я, викорінення інфекційних захворювань, впровадження загальної імунізації, попередження та боротьби з неінфекційними захворюваннями. Також пріоритетними напрямками визначені охорона здоров'я матері і дитини, охорона й оздоровлення навколишнього середовища, розвиток медико-біологічних досліджень, підготовка медичних кадрів, координація фармацевтичної діяльності країн-членів організації. Особлива увага приділяється санітарній статистиці [6].

Впродовж останніх років завдяки зусиллям ВООЗ питання охорони здоров'я стали пріоритетом у політичному порядку денному світу. Їх почали обговорювати на найважливіших політичних форумах. Особливо цьому посприяла пандемія COVID-19.

З часу свого створення ВООЗ внесла вагомий внесок в досягнення багатьох історично значимих успіхів в області охорони

здоров'я населення світу. З 1948 р. і до сьогодні продовжується удосконалення Міжнародної класифікації хвороб, яка є єдиним міжнародним стандартом і застосовується для клінічних та епідеміологічних спостережень. З 1950 р. фахівці ВООЗ беруть участь у розробці рекомендацій щодо використання антибіотиків. У 1954-64 роках вдало виконано Глобальну програму з ліквідації тропічної гранульоми (у країнах Африки): розповсюдженість цього захворювання зменшилась на 95 %. У 1958-80 роках успішно втілено Глобальну ініціативу з ліквідації натуральної віспи: завдяки 20-річній кампанії з вакцинації населення, проведеної під керівництвом ВООЗ, вдалося добитися її повного викоринення. У 1974-2002 роках ефективно проведена робота з ліквідації онхоцеркозу («річкової сліпоти») переважно у країнах Африки [7, 8].

З 1977 р. ВООЗ ініціювала міжнародну кампанію під назвою "Здоров'я для всіх", у межах якої розпочато збір і систематизацію інформації про існуючі загрози здоров'ю. За підсумками роботи було скликано Міжнародну конференцію з першочергових заходів щодо охорони здоров'я (Алма-Ата, 1978 р.), яка проголосила відповідну Декларацію [9].

Глобальна стратегія "Здоров'я для всіх до 2000 року" містила 10 положень, 6 принципів і 38 завдань, спрямованих на попередження загрози здоров'ю. Цілі і принципи цієї стратегії визначили ті ідеологічні напрями, за якими мала визначатися діяльність ВООЗ у наступні роки: просвітницька робота, пов'язана із роз'ясненням суті проблем охорони здоров'я; належне забезпечення продуктами харчування; безпечна для здоров'я вода та санітарія; охорона здоров'я матері та дитини, включаючи планування сім'ї; імунізація населення від основних інфекційних хвороб; профілактика місцевих захворювань та контроль над ними; належне лікування загально розповсюджених хвороб та травм та ін. [10]

Значні надбання ВООЗ в сфері охорони громадського здоров'я були отримані і надалі. 80-ті роки ХХ сторіччя були проголошені Міжнародним десятиліттям постачання населенню безпечної для здоров'я питної води та санітарії, ліквідації відходів відповідно до санітарних вимог.

З 1988 р. здійснюється Глобальна ініціатива з ліквідації поліомієліту - завдяки поширенню вакцинації населення кількість випадків цього захворювання у всьому світі скоротилася більш ніж на 99 % і в 2002 р. відбулося підтвердження статусу Європейського регіону як вільного від поліомієліту [11].

Протягом всього часу існування ВООЗ важливе місце в її роботі займали соціально-політичні питання (сумісні резолюції ВООЗ з ООН), які стосувались загального і повного роззброєння (1960 р.), захисту людства від атомної радіації (1961 р.), заборони використання хімічної і бактеріологічної зброї (1970 р.), визначення ролі лікарів та інших працівників охорони здоров'я у збереженні і зміцненні миру (1979, 1981, 1983 роки) тощо.

У 2000 р. на саміті ООН керівники 189 держав ухвалили Декларацію тисячоліття і програму в галузі розвитку світового суспільства: план спільної роботи країн з метою зменшення масштабів бідності, голоду, поліпшення якості освіти і забезпечення гендерної рівності, зменшення смертності серед дітей віком до п'яти років на дві третини, поліпшення здоров'я матерів шляхом зниження рівня материнської смертності на три чверті, задоволення потреб у загальному доступі до отримання допомоги у сфері репродуктивного здоров'я, гарантія доступу до чистої води та екологічної безпеки, обмеження поширення ВІЛ-інфекції, малярії та туберкульозу і започаткування тенденції до скорочення їх масштабів [12, 13].

Робота над виконанням цієї програми завершилася у 2015 р. Досягнуто величезних успіхів у зниженні дитячої смертності (до 50 %), зміцненні материнського здоров'я та боротьбі проти ВІЛ-інфекції (кількість нових випадків інфікування знизилася на 40 %), Європейський регіон було оголошено вільним від малярії [14, 15, 16].

У 2015 р. Генеральна Асамблея ООН підвела підсумки виконання програми «Цілі розвитку тисячоліття» та прийняла амбіційну резолюцію, у якій затверджено новий план дій – «Перетворення нашого світу: Порядок денний в сфері сталого розвитку на період до 2030 року». У документі підкреслювалось, що ніколи раніше світові лідери не брали на себе зобов'язання щодо об'єднання зусиль для

реалізації такої широкої та універсальної стратегічної програми. Відзначено прагнення здійснювати завдання таким чином, щоб це принесло максимальну користь як нинішньому, так і майбутнім поколінням на принципах відповідності міжнародному праву. Всі 17 цілей та 169 задач нового плану дій набули чинності 01.01.2016 р. Основними з них є: повсюдне викорінення бідності, голоду, досягнення продовольчої безпеки, сприяння сталому розвитку сільського господарства; забезпечення здорового способу життя; забезпечення інклюзивної та якісної освіти; забезпечення гендерної рівності; сприяння безперервному, сталому економічному зростанню; зменшення нерівності всередині країн і між країнами; впровадження невідкладних заходів з боротьби зі зміною клімату і її наслідками; зміцнення, імплементація та активізація глобального партнерства і співпраці для сталого розвитку та ін. [17].

Робота над цим планом дій розрахована на 15 років - до 2030 року.

У 2012 р. Європейський регіональний комітет ВООЗ затвердив політику «Здоров'я-2020». Всі 53 держави-члена Європейського регіону ВООЗ ухвалили рішення про створення нових спільних основ політики громадського здоров'я.

В основу політики «Здоров'я-2020» закладено ідею, що держава зможе домогтися реальних поліпшень у стані здоров'я населення, якщо вона на всіх рівнях і у всіх секторах державного управління буде вирішувати взаємопов'язані стратегічні завдання: поліпшення здоров'я для всіх і зменшення нерівностей у відношенні здоров'я; вдосконалення лідерства та колективного керівництва в інтересах здоров'я [18].

У період з 2019 по 2023 роки ключовим принципом роботи ВООЗ є «забезпечення здорового способу життя та сприяння благополуччю для всіх у будь-якому віці». Для досягнення цього основна увага приділяється трьом стратегічним пріоритетам («цілі на три мільярди»): поліпшення доступу до загального медичного страхування для 1 мільярда чоловік; гарантування якісного медичного обслуговування у разі надзвичайних ситуацій для 1 мільярда чоловік; підвищення рівня добробуту та якості здоров'я для 1 мільярда чоловік [19].

Незважаючи на прогрес у виконанні Цілей тисячоліття, щороку понад 6 мільйонів дітей не доживають до свого п'ятого дня народження. Щодня гинуть 16000 дітей від хвороб, які можна попередити (кір, туберкульоз). Сотні жінок щодня помирають під час вагітності або від ускладнень під час пологів. У багатьох сільських районах лише 56 % пологів приймають кваліфіковані фахівці. Основною причиною смерті серед підлітків у країнах Африки на південь від Сахари є ВІЛ-інфекція [20].

Ситуацію можна виправити шляхом покращення освіти, профілактики (у тому числі імунізації), діагностики та лікування захворювань і впровадження цільових програм з охорони сексуального та репродуктивного здоров'я. Необхідно залучати науковий світ для проведення досліджень та розробок вакцин.

Протягом календарного року ВООЗ проводить Глобальні кампанії з охорони здоров'я задля поширення інформаційної обізнаності населення щодо конкретних медико-соціальних проблем: Всесвітній день боротьби проти туберкульозу – 24 березня; Всесвітній день здоров'я – 7 квітня; Всесвітній тиждень імунізації – останній тиждень квітня; Всесвітній день боротьби з малярією – 25 квітня; Всесвітній день без тютюну – 31 травня; Всесвітній день донора крові – 14 червня; Всесвітній день боротьби з гепатитом – 28 липня; Всесвітній день боротьби зі СНІДом – 1 грудня; Всесвітній день психічного здоров'я – 10 жовтня; Всесвітній тиждень правильного використання антибіотиків – листопад.

Такі масштабні кампанії, як і інша глобальна діяльність ВООЗ, вимагають величезних фінансових витрат.

В організації існують два основних джерела доходів – обов'язкові та добровільні внески. Перші формуються з урахуванням валового внутрішнього продукту кожної країни, є членськими внесками і покривають менше 20 % сукупного бюджету ВООЗ. Інші складаються з пожертвувань країн-учасниць і неурядових організацій [21].

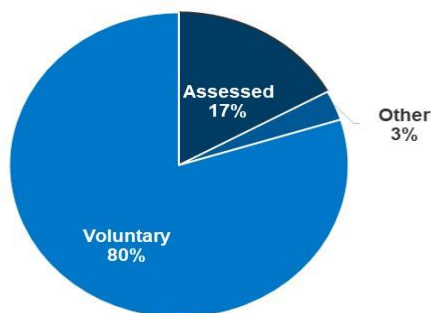
Кожного року Всесвітня асамблея охорони здоров'я, яка є керівним органом ВООЗ і налічує 194 країни-члена, ухвалює програмний бюджет, у якому відображений план використання фінансових ресурсів. Так, дворічний бюджет на 2020-2021 роки становить 4,84 млрд. доларів США [22]. У 2018-2019 роках обов'язкові внески

склали 956,9 млн. доларів США (17 % доходів), а добровільні – 4,49 млрд. доларів США (80 % доходів, рис.1) [23].

Основними фінансовими донорами ВООЗ є США, Фонд Білла і Мелінди Гейтс, Великобританія, Німеччина (рис.2) [24].

Figure 1

World Health Organization (WHO) Revenue by Type, 2018-2019



Total = \$5.624 Billion

NOTES: Voluntary includes specified and core voluntary contributions. Other includes PIP contributions.

SOURCES: WHO, "Contributors – Funding by funding type, 2018-2019," accessed April 15, 2020, <http://open.who.int/2018-19/contributors/contributor>.

KFF
HENRY J. KAISER
FAMILY FOUNDATION

Рис. 1. Основні джерела доходів ВООЗ у 2018-2019 роках



Top 20 contributors to the Programme budget 2018 (US\$ thousands)

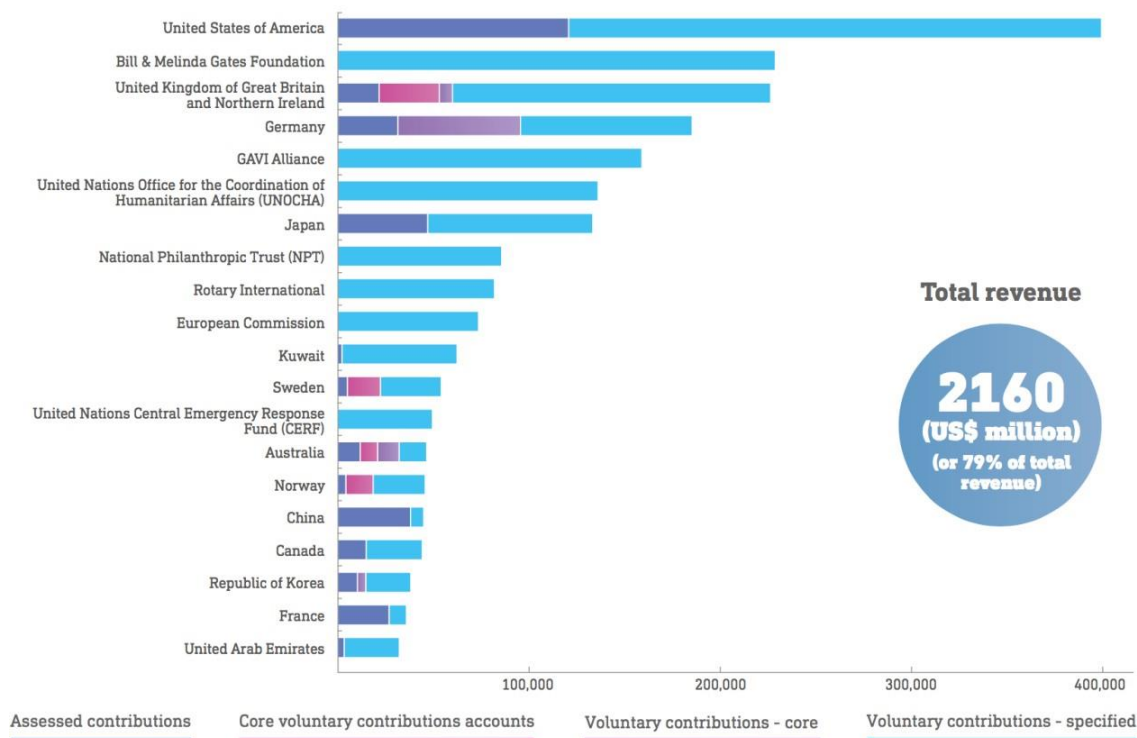


Рис. 2. Найбільші учасники Програмного бюджету ВООЗ у 2018 р. (у тис. доларів США)

Навесні 2020 р. президент США Дональд Трамп заявив про припинення фінансування

ВООЗ, звинувативши її в підтримці Китаю в умовах пандемії коронавірусу [25].

На 31 березня 2020 р. більше половини несплачених членських внесків припадає на США (196 млн. доларів США) та Китай (57 млн. доларів США). Країни-боржники згодом втрачають право голосу в Асамблеї ВООЗ. У 2019 р. це сталося з Центральноафриканською Республікою, Коморськими Островами, Гвінеєю-Бісау, Південним Суданом, Гамбією, Україною та Венесуелою. Можливе повернення права голосу при умовах поступового погашення боргу, як це сталося зі Сомалі [26].

Останнім часом у засобах масової інформації нерідко можна зустріти висловлювання про сумнівну роль ВООЗ як «керівного і координуючого органу в міжнародній роботі в галузі охорони здоров'я» у зв'язку з недавніми частими фінансовими проблемами у результаті надмірної залежності від добровільного короткострокового фінансування з боку донорів [27, 28]. Так, ВООЗ зараз переживає важкі часи – труднощі з фінансуванням, прозорістю механізмів розподілу ресурсів, нові виклики з подолання пандемії коронавірусної інфекції та інші. Однак, незважаючи на це, організація активно продовжує свою роботу - підтримує тісний контакт з міжнародними експертами, урядами та партнерами для швидкого отримання наукових даних про новий вірус, відстежує його поширення та проводить оцінку вірулентності і надає країнам і населенню рекомендацій про заходи щодо захисту здоров'я та попередження поширення спалаху.

Висновки

Загрози глобального кліматичного кризу та пандемія коронавірусної інфекції показали, що роль ВООЗ має зростати задля попередження можливих катаклізмів як в окремих державах, так і в світовому масштабі. Для того щоб покласти край глобальній пандемії, світ повинен об'єднати зусилля не менше, ніж в глобальних масштабах. Це історичне випробування для глобального співробітництва. І саме ВООЗ, маючи величезний позитивний міжнародний досвід у боротьбі з різноманітними проблемами в галузі охорони здоров'я суспільства, залишається єдиною ефективною організацією, яка консолідує зусилля більшості країн світу для подолання проблем всього людства.

Список літератури

1. Cuesto M, Brown TM, Fee E. The World Health Organization. A History. Cambridge University Press. 2019. https://www.researchgate.net/publication/331772951_The_World_Health_Organization_A_History
2. J. Solana. A better globalization. The Global Leadership Foundation. 2020 Jul 21. <https://www.g-l-f.org/who-we-are/glf-members-listed-by-region/javier-solana/a-better-globalization/>
3. Сорокина ТС. История медицины: учебник. М.: Академия, 2008: 560 с.
4. Едді Н. Орінда Генезис міжнародно-правового співробітництва в боротьбі з епідеміями та пандеміями. European political and law discourse. 2016; 3(4): 43-47. <https://eppd13.cz/wp-content/uploads/2016/2016-3-4/07.pdf>
5. Скрипник ОМ. Історія міжнародних організацій: навчальний посібник. Умань: ПП Жовтий ОО. 2011: 226 с. https://dspace.udpu.edu.ua/bitstream/6789/790/1/Istoriya_mizhnar_odnykh_orhanizatsiy.pdf
6. Всесвітня організація охорони здоров'я. Постійне представництво України при відділенні ООН та інших міжнародних організаціях у Женеві. 2012 жовт 16. <https://geneva.mfa.gov.ua/posolstvo/2612-who>
7. WHO revives efforts to eliminate forgotten disease. World Health Organization. 2007 Jan 25. <https://www.who.int/mediacentre/news/notes/2007/np04/en/>
8. Onchocerciasis. World Health Organization. 2019 Jun 14. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/onchocerciasis>
9. History of Smallpox. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2021 Febr 20. <https://www.cdc.gov/smallpox/history/history.html>
10. Гладун ЗС. Державна політика охорони здоров'я в Україні (адміністративно-правові проблеми формування і реалізації): Монографія. Тернопіль: Економічна думка, 2005: 460 с. http://library.wunu.edu.ua/files/EVD/mg_dpouzou.pdf
11. Eradicating polio. Unicef for every child. <https://www.unicef.org/immunization/polio>
12. Декларація тисячоліття Організації Об'єднаних Націй. Верховна Рада України. Документ 995_621, прийняття від 08.09.2000. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_621#Text
13. Sustainable Development Goals 2015-2030. United Nations Development Programme. <https://www.ua.undp.org/content/ukraine/en/home/sustainable-development-goals.html>
14. Suzuki E, Kashiwase H. Despite remarkable progress, 15 000 children and 800 women still die every day mostly of preventable or treatable causes. World Bank Blogs. 2019 Sept 19. <https://blogs.worldbank.org/opendata/despite-remarkable-progress-15000-children-and-800-women-still-die-every-day-mostly>
15. Global HIV & AIDS statistics - 2020 fact sheet. UNAIDS. 2020. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
16. The WHO European Region remains malaria free. World Health Organization. 2017 Apr 25. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/vector-borne-and-parasitic-diseases/news/news/2017/04/the-who-european-region-remains-malaria-free>
17. Transforming our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development. United Nations. 2015: 41 p. <https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld/publication>
18. Слабкий ГО, Пархоменко ГЯ, Астахова НЮ. Здоров'я 2020 – нова європейська політика і стратегія в інтересах здоров'я населення. Вістник проблем біології і медицини. 2014; Вип. 3, Т.1 (110): 16-20. <https://vpbm.com.ua/ua/vpbm-2014-03-1/6408>

Actual problems of modern medicine. Issue 7, 2021

19. Thirteenth General Programme of Work 2019-2023. World Health Organization. 2020. <https://www.who.int/about/what-we-do/thirteenth-general-programme-of-work-2019---2023>
 20. Leaders from around the world are All In to end the AIDS epidemic among adolescents. 2015 Febr 17. <https://www.unaids.org/en/allin>
 21. Money talks at the world health organization. The War on Drugs. Section D1. 2017: 243-262. <https://phmovement.org/wp-content/uploads/2018/07/D1.pdf>
 22. World Health Organization: what does it spend its money on? The Conversation Trust (UK) Limited. 2020 Apr 23. <https://theconversation.com/world-health-organization-what-does-it-spend-its-money-on-136544>
 23. The U.S. Government and the World Health Organization. Kaiser Family Foundation. 2021 Jan 25. <https://www.kff.org/coronavirus-covid-19/fact-sheet/the-u-s-government-and-the-world-health-organization/>
 24. How is the World Health Organization funded? World Economic Forum. 2020 Apr 15. <https://www.weforum.org/agenda/2020/04/who-funds-world-health-organization-un-coronavirus-pandemic-covid-trump/>
 25. Joseph A, Branswell H. Trump: U.S. will terminate relationship with the World Health Organization in wake of Covid-19 pandemic. STAT. 2020 May 29. <https://www.statnews.com/2020/05/29/trump-us-terminate-who-relationship/>
 26. Parker B. WHO's members owe it more than \$470 million. The New Humanitarian. 2020 Apr 30. <https://www.thenewhumanitarian.org/maps-and-graphics/2020/04/30/world-health-organisation-funding>
 27. Чи потрібна світові ВООЗ. Zbruc. 2020 Лип 10. <https://zbruc.eu/node/98952>
 28. Reddy SK, Mazhar S, Lencucha R. The financial sustainability of the World Health Organization and the political economy of global health governance: a review of funding proposals. *Globalization and Health*. BioMed Central Ltd unless otherwise stated. Part of Springer Nature. 2018 Nov 29. <https://globalizationandhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12992-018-0436-8>
- References**
1. Cuesto M, Brown TM, Fee E. *The World Health Organization. A History*. Cambridge University Press. 2019. https://www.researchgate.net/publication/331772951_The_World_Health_Organization_A_History
 2. J. Solana. A better globalization. The Global Leadership Foundation. 2020 Jul 21. <https://www.g-l-f.org/who-we-are/glf-members-listed-by-region/javier-solana/a-better-globalization/>
 3. Sorokina TS. *History of medicine: textbook*. M.: Academy, 2008: 560 p. [in Russian]
 4. Eddy N. Orinda Genesis of international legal cooperation in combating epidemics and pandemics. *European political and law discourse*. 2016; 3(4): 43-47. <https://epd13.cz/wp-content/uploads/2016/2016-3-4/07.pdf> [in Ukrainian]
 5. Skripnik OM. *History of international organizations: textbook*. Uman: PE Zhovtiy OO. 2011: 226 p. https://dspace.udpu.edu.ua/bitstream/6789/790/1/Istoriya_mizhnar_odnykh_orhanizatsiy.pdf [in Ukrainian]
 6. World Health Organization. Permanent Mission of Ukraine to the UN Office and other International Organizations in Geneva. 2012 oct 16. <https://geneva.mfa.gov.ua/posolstvo/2612-who>
 7. WHO revives efforts to eliminate forgotten disease. World Health Organization. 2007 Jan 25. <https://www.who.int/mediacentre/news/notes/2007/np04/en/>
 8. Onchocerciasis. World Health Organization. 2019 Jun 14. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/onchocerciasis>
 9. History of Smallpox. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2021 Febr 20. <https://www.cdc.gov/smallpox/history/history.html>
 10. Gladun ZS. State health policy in Ukraine (administrative and legal problems of formation and implementation): textbook. Ternopil: Ekonomichna dumka, 2005: 460 p. http://library.wunu.edu.ua/files/EVD/mg_dpouzou.pdf [in Ukrainian]
 11. Eradicating polio. Unicef for every child. <https://www.unicef.org/immunization/polio>
 12. United Nations Millennium Declaration. Verkhovna Rada of Ukraine. Document 995_621, approval 08.09.2000. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_621#Text [in Ukrainian]
 13. Sustainable Development Goals 2015-2030. United Nations Development Programme. <https://www.ua.undp.org/content/ukraine/en/home/sustainable-development-goals.html>
 14. Suzuki E, Kashiwase H. Despite remarkable progress, 15 000 children and 800 women still die every day mostly of preventable or treatable causes. *World Bank Blogs*. 2019 Sept 19. <https://blogs.worldbank.org/opendata/despite-remarkable-progress-15000-children-and-800-women-still-die-every-day-mostly>
 15. Global HIV & AIDS statistics - 2020 fact sheet. UNAIDS. 2020. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
 16. The WHO European Region remains malaria free. World Health Organization. 2017 Apr 25. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/vector-borne-and-parasitic-diseases/news/news/2017/04/the-who-european-region-remains-malaria-free>
 17. Transforming our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development. United Nations. 2015: 41 p. <https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld/publication>
 18. Slabkiy GO, Parhomenko GY, Astahova NY. Health 2020 - New European Policy and Strategy in the Interest of Health Population. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2014; Issue 3 (110): 16-20. <https://vpbm.com.ua/ua/vpbm-2014-03-1/6408> [in Ukrainian]
 19. Thirteenth General Programme of Work 2019-2023. World Health Organization. 2020. <https://www.who.int/about/what-we-do/thirteenth-general-programme-of-work-2019-2023>
 20. Leaders from around the world are All In to end the AIDS epidemic among adolescents. 2015 Febr 17. <https://www.unaids.org/en/allin>
 21. Money talks at the world health organization. The War on Drugs. Section D1. 2017: 243-262. <https://phmovement.org/wp-content/uploads/2018/07/D1.pdf>
 22. World Health Organization: what does it spend its money on? The Conversation Trust (UK) Limited. 2020 Apr 23. <https://theconversation.com/world-health-organization-what-does-it-spend-its-money-on-136544>
 23. The U.S. Government and the World Health Organization. Kaiser Family Foundation. 2021 Jan 25. <https://www.kff.org/coronavirus-covid-19/fact-sheet/the-u-s-government-and-the-world-health-organization/>
 24. How is the World Health Organization funded? World Economic Forum. 2020 Apr 15. <https://www.weforum.org/agenda/2020/04/who-funds-world-health-organization-un-coronavirus-pandemic-covid-trump/>
 25. Joseph A, Branswell H. Trump: U.S. will terminate relationship with the World Health Organization in wake of Covid-19 pandemic. STAT. 2020 May 29. <https://www.statnews.com/2020/05/29/trump-us-terminate-who-relationship/>

26. Parker B. WHO's members owe it more than \$470 million. *The New Humanitarian*. 2020 Apr 30. <https://www.thenewhumanitarian.org/maps-and-graphics/2020/04/30/world-health-organisation-funding>
27. Does the world need a World Health Organization. *Zbruc*. 2020 July 10. <https://zbruc.eu/node/98952> [in Ukrainian]
28. Reddy SK, Mazhar S, Lencucha R. The financial sustainability of the World Health Organization and the political economy of global health governance: a review of funding proposals. *BioMed Central Ltd unless otherwise stated. Part of Springer Nature*. 2018 Nov 29. <https://globalizationandhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12992-018-0436-8>

THE ROLE OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION IN SOLVING INTERNATIONAL PUBLIC HEALTH PROBLEMS: HISTORY, MODERNITY AND DEVELOPMENT PROSPECTS

Zahorodnieva Oksana, Ponomaryova Liliya

Mail for correspondence: oksana.v.zagorodneva@karazin.ua

Summary. Epidemics of smallpox, cholera, plague and other infectious diseases in the world in the past were accompanied by the deaths of millions of people and often threatened humanity with destruction as a biological species. Therefore, society was forced to join forces to create an organization that would provide health protection on a global scale. On April 7, 1948, 26 UN member states created the World Health Organization, the main goal of which was to help provide the protection of health of the population of all countries of the world. **Purpose of the study** - analysis of the historical data of the process of creating the World Health Organization, achievements for all the years of its existence, financing in last years and formation of the opinions of authors on the role of this organization in solving health problems of all humanity. **Results.** The article presents data on stages of the formation of the World Health Organization. Information about positive results for more than 70 years in solving reproductive health problems, maternal and child mortality, eradicating many infectious diseases in different parts of the world and other problems is detailed. Joint resolutions of the World Health Organization with the United Nations were adopted about general and complete disarmament, protection of humanity from atomic radiation, ban on the use of chemical and bacteriological weapons, defining of the role of doctors and other health workers in the preservation and strengthening of the world. Information on the World Health Organization funding is provided. The prospects for the development of the organization are described. **Conclusions.** The World Health Organization actively continues its work – maintains contact with international experts, governments and partners for quick collection of scientific data on a new virus, tracks its distribution and assesses its virulence, provides to countries and population recommendations on health protection measures and preventing the spread of infection. The global climatic crisis and the coronavirus infection pandemic showed that the role of the World Health Organization should increase to prevent cataclysms in some countries and globally. It is the World Health Organization that has a huge positive international experience in fighting various public health problems and it remains the only effective organization that consolidates the efforts of most countries of the world to overcome the problems of all humanity.

Keywords: public health, World Health Organization

Information about authors

Zahorodnieva Oksana, PhD, Associate Professor of department of hygiene and social medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody Square, 6, Kharkiv, Ukraine, 61022

e-mail: oksana.v.zagorodneva@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-3403-4984>
 Ponomaryova Liliya, PhD, Senior Researcher, Associate Professor of department of hygiene and social medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University,

Svobody Square, 6, Kharkiv, Ukraine, 61022

e-mail: liponmaryova@karazin.ua
<http://orcid.org/0000-0002-2300-0922>

РОЛЬ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В РЕШЕНИИ МЕЖДУНАРОДНЫХ ПРОБЛЕМ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ: ИСТОРИЯ, СОВРЕМЕННОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Загороднева О. В., Пономарева Л. И.

Почта для переписки: oksana.v.zagorodneva@karazin.ua

Резюме. Многочисленные эпидемии оспы, холеры, чумы и других инфекционных заболеваний в мире в прошлом сопровождались смертями миллионов людей и нередко угрожали человечеству уничтожением как биологического вида. Поэтому общество было вынуждено объединить усилия для создания организации, которая бы обеспечивала охрану здоровья в мировом масштабе. Стараниями 26 государств-членов ООН 7 апреля 1948 г. была создана Всемирная организация здравоохранения, главная цель которой заключалась в содействии обеспечению охраны здоровья населения всех стран мира. **Цель исследования** - анализ исторических данных процесса создания Всемирной организации здравоохранения, достижений за все годы ее существования, финансирования в последние годы и формирование мнения авторов о роли этой организации в решении проблем здравоохранения всего человечества. **Результаты.** В статье приведены данные об этапах становления Всемирной организации здравоохранения. Предоставлена подробная информация о положительных результатах деятельности в течение более 70 лет в решении проблем репродуктивного здоровья, материнской и детской смертности, искоренения многих инфекционных заболеваний в разных уголках мира и тому подобном. Были приняты совместные резолюции Всемирной организации здравоохранения с Организацией Объединенных Наций, касающиеся всеобщего и полного разоружения, защиты человечества от атомной радиации, запрета на использование химического и бактериологического оружия, определения роли врачей и других работников здравоохранения в сохранении и укреплении мира. Приведена информация о финансировании Всемирной организации здравоохранения. Освещены перспективы развития организации. **Выводы.** Всемирная организация здравоохранения активно продолжает свою работу - поддерживает тесный контакт с международными экспертами, правительствами и партнерами для быстрого получения научных данных о новом вирусе, отслеживает его распространение и проводит оценку вирулентности, предоставляет странам и населению рекомендации о мерах по защите здоровья и предупреждению распространения вспышки. Угрозы глобального климатического кризиса и пандемии коронавирусной инфекции показали, что роль Всемирной организации здравоохранения должна расти для предупреждения возможных катаклизмов как в отдельных странах, так и в мировом масштабе. И именно Всемирная организация здравоохранения, имея огромный положительный международный опыт в борьбе с различными проблемами в области общественного здравоохранения, остается единственной эффективной организацией, которая консолидирует усилия большинства стран мира для преодоления проблем всего человечества.

Ключевые слова: общественное здоровье, Всемирная организация здравоохранения

Информация об авторах

Загороднева Оксана Владимировна, к. мед. н., доц. кафедры гигиены и социальной медицины Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: oksana.v.zagorodneva@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0002-3403-4984>
 Пономарева Лилия Ивановна, к. мед. н., ст. науч. співроб., доц. кафедры гигиены и социальной медицины Харьковского национального

университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: liponmaryova@karazin.ua
<http://orcid.org/0000-0002-2300-0922>

Отримано: 25.03.2021 р.

Прийнято до друку: 15.05.2021 р

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

ПІДЛІТКОВА НАРКОМАНІЯ В СІМ'Ї: ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА

Подольян В. М.

Пошта для листування: v.podolian5790-1@unesp.co.uk

Резюме. Підліткова наркоманія є серйозною соціальною проблемою, зважаючи на значну небезпеку, яку представляють наркотики для здоров'я підростаючого покоління та всієї соціальної ситуації в цілому. Багато в чому недостатня увага сім'ї до проблем підростаючого покоління послужило причиною виникнення підліткової наркоманії та поширення цього явища в сучасному суспільстві. Актуальність дослідження обумовлюється загрозливими темпами поширення підліткової наркоманії в суспільстві й зниженням середнього віку підлітків, які вперше спробували наркотичні речовини. **Мета:** виявлення основних причин появи підліткової наркоманії в сім'ях та створення методів профілактики подібного явища. **Матеріали та методи:** Головний метод дослідження – метод аналізу, за допомогою якого було комплексно розглянуто питання підліткової наркоманії в сім'ї, зокрема причини та наслідки цього явища. За допомогою кількісно-аналітичного й логічного методів дослідження було комплексно розглянуто та описано фактори, що підштовхують молодих людей до вживання наркотичних речовин, незважаючи на явну загрозу їхнього здоров'ю та життю. **Результати:** Виявляються основні фактори, що штовхають сучасних підлітків до початку вживання наркотиків, розглядається роль сім'ї в подібному явищі, типи відносин всередині сімей, в яких розвивається підліткова наркоманія. Розкриваються типи сімейних відносин та характер внутрішньо-сімейних стосунків, при яких починається вживання підлітками наркотиків. Описуються передбачувані заходи профілактики підліткової наркоманії, які слід застосовувати для припинення поширення подібного явища в суспільстві. Прикладна цінність даного дослідження полягає у визначенні причин виникнення підліткової наркоманії в сім'ї й розробці заходів профілактики виникнення подібного явища та його подальшого поширення в суспільстві. **Висновки:** Питання підліткової наркоманії в сім'ї слід розглядати комплексно, з прив'язкою до місця та ролі сім'ї в суспільстві. Крім того, залучення підлітка до спорту витісняє наркотики й сприяє повному усуненню їх з життя. Завдяки виявленню основних соціальних та психологічних аспектів, які спонукають сучасних підлітків вживати наркотики, можливе створення умов недопущення в суспільстві ситуації, в якій вживання наркотиків українськими підлітками взагалі стало б можливо.

Ключові слова: суспільство, сімейні відносини, наркотична залежність, причини підліткової наркоманії, профілактика наркоманії, поширення наркотиків

Інформація про автора

Подольян Володимир Миколайович,
к. мед. н., викладач кафедри медицини
катастроф та військової медицини

Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова, вул.
Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018

e-mail: v.podolian5790-1@unesp.co.uk
<https://orcid.org/0000-0003-2385-1070>

Вступ

Наркоманія – важке захворювання, що характеризується непоборним прагненням до вживання наркотиків. Підліткова наркоманія становить особливу небезпеку, оскільки веде до раннього руйнування особистості підлітків та їх подальшої нездатності адаптуватися в сучасному суспільстві. Саме тому особливого значення набувають питання причин виникнення наркоманії в сучасних сім'ях та

заходів її своєчасної профілактики. Як правило, перша спроба прийому наркотиків підлітками пов'язана з препаратами, що містять канабіоїди (гашиш, конопля, марихуана). Зазвичай це відбувається в компанії однолітків, коли по колу пускається “косяк” й кожен підліток робить затяжку та передає наступному. При цьому підлітки отримують негативну реакцію, в якій не визнаються оточуючим та приєднуються до їх загальному

настрою. Так вперше формується наркотична залежність [1]. Важливим фактором в даному аспекті виступає інтерес, який підлітки живлять до першого прийому наркотиків. Перебуваючи в компанії, де вживають наркотики, підліток зазнає труднощів з тим, щоб утриматися від їх вживання, не бажаючи усякитися боягузом та втратити авторитет в очах товаришів. До того ж, йому просто цікаво отримати нові, незвідані раніше відчуття, тим більше, що оточуючі самі підштовхують його до цього. І тут на перші план виходить уклад сім'ї, в якій виховується підліток, приклад старших, який він спостерігає в своєму рідному домі, а також благополуччя в родині. Причини початку вживання підлітками наркотичних речовин можуть бути самими різними, але переважна їх більшість в основі своїй має саме неблагополучну обстановку в сім'ях, де діти починають вживати наркотики.

Вживання неповнолітніми різних груп хімічних препаратів викликає у них адиктивну поведінку та безліч пов'язаних з цим проблем. За допомогою наркотиків молоді люди намагаються піти від реальності, згладити дію на них травмуючих ситуацій і т.п. В подібних випадках основну увагу слід приділяти не медичним, а виховним заходам, оскільки до такого стану речей, як правило, призводять фактори, пов'язані саме з сім'єю: відсутність взаєморозуміння між батьками та підлітками, низький освітній рівень сім'ї, низький рівень культури батьків, відсутність належним чином поставленого виховання в сім'ї, часті конфлікти, асоціальна поведінка батьків і т.п. [2]. Особливе значення в даному контексті набуває популяризація серед підлітків здорового способу життя, як головного способу профілактики наркоманії в середовищі неповнолітніх. Саме на це, перш за все, варто спрямовувати зусилля соціальних працівників, які займаються питаннями профілактики наркоманії в підлітковому середовищі [2].

Згідно з результатами численних опитувань, що проводилися в спеціальних лікувальних установах, де проходили й проходять реабілітацію підлітки, що рано почали вживати наркотики, основною

причиною підліткової наркоманії є гостра потреба в постійно повторюваних, гострих емоційних переживаннях, отримати які можна тільки за допомогою прийому наркотичних речовин. Проблеми в сім'ях, соціальне та внутрішньосімейне неблагополуччя є типовими факторами, що штовхають молодих людей на цей згубний шлях. Щоб уникнути попадання в подібні ситуації, батьки повинні проявляти максимум уваги оточення своєї дитини, його проблем й болів. Саме сім'я є одним з елементів середовища, що формує людську особистість. У ній діє складна система взаємовідносин, побудована на ролях її членів, взаємній виконанні ними певних функцій та створення й підтримання належного мікроклімату [3]. Динамічна мікросистема сім'ї постійно розвивається. Емоційний потяг членів сім'ї один до одного сприяє створенню довірчої атмосфери спілкування і виконує функцію запобігання від згубних зовнішніх впливів, одним з яких саме є наркоманія.

На жаль, щодо питань профілактики наркоманії в підлітковому середовищі досі не вироблено єдиної позиції з боку педагогів та соціальних працівників. За статистичними даними до 93% вчителів середніх шкіл вважають єдиним засобом попередження підліткової наркоманії її медичну та психологічну профілактику. Але, існує альтернативна думка про те, що такі методи народжують у підлітків нездоровий інтерес до теми, сприяючи тим самим саме зростанню наркоманії. Підлітки часто вперше вживають наркотики через свою елементарну цікавість, намагаються при цьому змінити настрій, ставлення до дійсності, а також свій емоційний стан. Наркотики є миттєво діючим засобом від нудьги, тривоги, пригніченості й болю, або поганого самопочуття. Вони також швидко задовольняють прагнення підлітків отримати нові відчуття [4]. Тому, питання щодо профілактики підліткової наркоманії здебільшого є спірним та потребує додаткового вивчення. Таким чином слід зазначити, що роль сім'ї у питаннях наркоманії серед підлітків досить суттєва. Здебільшого саме у сім'ї причини початку прийому

підлітками наркотичних речовин та питання профілактичних мір щодо цього запобігання цьому явищу.

Мета – виявити основні причини появи підліткової наркоманії в сім'ях та створити методи профілактики подібного явища.

Матеріали та методи

У статті позначаються та описуються фактори, що впливають на виникнення та розвиток підліткової наркоманії в сім'ї. Окремо проводиться розгляд питань профілактики подібного явища. Розглядаються питання сімейних відносин, що впливають на вибір підлітками варіанта початку прийому наркотиків. Обрана методологія дослідження припускає з'єднання кількісно-аналітичного та логічного методів проведення досліджень. Розглядаються дослідження авторів, які займалися питаннями вивчення проблем підліткової наркоманії в сім'ях та основних аспектів, що впливають на рішення підлітків почати вживання наркотиків. Дослідження в рамках питання вивчення причин виникнення підліткової наркоманії в сім'ях й профілактики цього явища ретельно аналізуються та з них виділяються основні, стрижневі аспекти поглядів авторів на досліджувану проблему. Визначається основна концепція поглядів сучасних психологів на питання підліткової наркоманії в сім'ях, причин її виникнення та профілактики запобігання даного явища.

Існує значна кількість факторів, що штовхають сучасних підлітків до початку вживання наркотиків та сім'я, в якій підліток виховується, грає в даному аспекті не останню роль. Для того, щоб повною мірою відповісти на питання про причини підліткової наркоманії в сім'ях й підкреслити заходи, необхідні для профілактики цього явища, потрібне проведення систематичного аналізу різних сфер життєдіяльності сім'ї в сучасному суспільстві. Це передбачає виявлення домінуючих соціально-психологічних факторів, що впливають на сучасну сім'ю й відносини всередині неї. Саме з цією метою був обраний кількісно-аналітичний метод дослідження соціальної ситуації в суспільстві, сімейних відносин та місця сучасних підлітків в даній структурі. Глибокий аналіз місця сучасних підлітків в структурі сім'ї та

суспільства допоможе максимально точно визначити причини виникнення наркоманії в підлітковому середовищі та виявити основні напрямки профілактики цього явища.

Слідом за виявленням основних причин появи наркоманії в сім'ях, було проведено аналіз основних, найбільш ефективних методів профілактики підліткової наркоманії в системі сучасних сімейно-громадських зв'язків. Не може бути сумнівів у тому, що сучасна сім'я тісно пов'язана з усіма сферами життя суспільства й тому питання аналізу підліткової наркоманії в сім'ях тісно пов'язані з питаннями аналізу різних сторін життя сучасного суспільства. Логічний підхід, прийнятий в методології даного дослідження, допоможе дати відповіді на поставлені питання та позначити основні можливості та шляхи профілактики наркоманії в сім'ях. З точки зору прикладної цінності даного дослідження обрана методологія буде мати велике значення для подальших наукових розробок питань причин підліткової наркоманії в сім'ях та профілактики цього явища.

Спираючись на отримані в рамках цієї статті результати, можна розробляти комплекс заходів щодо запобігання ситуацій з появою й поширенням наркоманії в підлітковому середовищі. Розуміння причин та наслідків цього явища, основних факторів з області соціальної та психологічної, що впливають на дане негативне явище, допоможе вибрати методи у вихованні сучасного підростаючого покоління, що не допускають вживання наркотиків ні в якому вигляді. Обрана методологія дослідження покликана сприяти максимальному якісному розкриттю теми дослідження та здатна стати базою для створення подальших наукових розробок в рамках даної тематики.

Результати та обговорення

Дослідження основних питань виникнення підліткової наркоманії в сім'ї та профілактики даного явища призвело до наступних результатів. У сучасному суспільстві підліткова наркоманія є серйозною проблемою і роль сім'ї в питаннях її появи та розвитку дуже велика. Підліткова наркоманія є однією з основних причин зростання їхньої злочинності. Як відзначає у своєму

дослідженні В.Д. Воднік [5], “Сімейне виховання являє собою комплекс умов та методів, що в сукупності визначають педагогічні можливості сім’ї. Матеріальні та побутові умови відіграють в цьому аспекті вирішальне значення, також важливі моральна, трудова, психологічна та духовна атмосфера, організація відпочинку, рівень освіченості батьків й розподіл між ними та дітьми сімейних обов’язків. Найважливішим аспектом сімейного виховання є сама його специфіка. Сімейне виховання має бути безперервним, тривалим і різноплановим. Жоден суспільний інститут в цьому аспекті з сім’єю зрівнятися не може. Порушення в сімейному вихованні і його недоліки нерідко стають причиною розвитку згубних нахилів підлітків і їх подальшої схильності до злочинних намірів. На порушення в сімейному вихованні доводиться до 80% випадків злочини закону малолітніми. Крім того, позиція родини стимулює також вплив інших причин підліткових зловживань (зокрема наркоманії) та злочинності в підлітковому середовищі” [5].

Причини наркоманії в сучасних сім’ях обумовлюються значним обсягом соціальних та психологічних чинників. Їх можна умовно розподілити на дві великі групи: ті, що пов’язані виключно з сім’єю, та внутрішньо-сімейними відносинами; ті, що пов’язані з місцем та роллю сім’ї у сучасному суспільстві [6, 7].

До першої групи причин, що призводять до наркоманії серед підлітків, слід віднести:

- криміналізація внутрішньосімейних стосунків, відсутність у підлітків належного прикладу моральної поведінки з боку батьків;
- алкоголізм одного або обох батьків;
- відсутність належного сімейного виховання, неувага батьків до проблем підлітків та нерозуміння їх;
- внутрішньо-сімейне насильство батьків по відношенню до дітей;
- відсутність всередині сім’ї належної профілактичної роботи щодо шкоди наркоманії і пов’язаний з цим інтерес непідготовлених підлітків до нових відчуттів.

До другої групи причин, що призводять до наркоманії серед підлітків, слід віднести:

- значне погіршення рівня життя в багатьох сім’ях, пов’язане зі негативними змінами економічної ситуації в країні та суспільстві;

- масове безробіття, та пов’язаний із ним комплекс соціальних проблем;

- значний вплив на свідомість підлітків зовнішнього середовища (вулиця, інтернет, ЗМІ), пов’язаний з пропагандою прийому наркотичних речовин;

- інші соціальні проблеми, прямо чи опосередковано торкаючі сім’ю та внутрішньо-сімейні відносини.

Увесь цей комплекс соціальних та сімейних чинників стає підґрунтям виникнення та розвитку наркоманії серед підлітків на молодіжного середовища. Підкреслюючи значну небезпеку цього явища, С.В. Березін відмічає, що “Соціальні наслідки молодіжної наркоманії з великою часткою впевненості можна прогнозувати. По-перше, наркомани 12-18 років – це люди з перекрученими моральними принципами, з вузькою системою цінностей, низьким рівнем морального розвитку. Крім того, вживання наркотиків часто штовхає дитину на злочин. Таким чином, через 10-20 років подорослішали підлітки-наркомани складуть специфічну групу “соціального ризику”. По-друге, багато дітей-наркоманів або не виживуть, або будуть не в змозі виростити здорове покоління: СНІД, гепатит, безпліддя, слабоумство та інші захворювання ставлять під загрозу подальший розвиток нашого суспільства. По-третє, така ситуація впливає на економічну і політичну сферу життя суспільства: зниження освітнього і кадрового потенціалу, скорочення легальної робочої сили і зростання наркобізнесу призведе до ще більшого економічної кризи, що тягне за собою ряд інших дестабілізуючих факторів” [8]. У цьому аспекті питання профілактики підліткової наркоманії набувають найважливіше значення. У зв’язку з цим О. М. Пруднікова [2] зазначає: «Особливо актуальною для вирішення соціально-педагогічних проблем, попередження яких є простішим, ніж подолання їх негативних наслідків, є соціально-педагогічна профілактика». Термін

«профілактика» (з грец. – «попередження») – це комплекс науково-обґрунтованих та своєчасно застосованих дій, спрямованих на попередження вживання наркотичних засобів підлітками, виникнення пов'язаних з цим психологічних, соціокультурних відхилень [2]. До того ж автор відзначає основні, на її думку, типи соціально-педагогічної профілактики наркоманії:

1. Загальна профілактика – проводиться серед школярів певного віку в загальноосвітньому навчальному закладі й спрямована на подолання найбільш загальних факторів та причин зловживання наркотиками.

2. Спеціальна профілактика – орієнтована на підлітків, що перебувають в умовах, що підвищують імовірність загострення проблеми (група ризику).

3. Індивідуальна профілактика – спрямована на окремих підлітків з метою подолання специфічних проблем [6].

У свою чергу В.П. Ковальчук [9] відзначає суттєву роль саме сім'ї у проблемах профілактики наркоманії. Вчений-дослідник с цього поводу пише “Важливе значення у профілактиці наркоманії серед підлітків та її усунення, відіграє родина. Сім'я, як інститут первинної соціалізації, грає важливу роль у створенні особистості підлітка. Проте в ситуаціях негативних змін умов, способів та форм організації соціального життя, які мають місце в сьогоденному суспільстві, відбувається зменшення впливу сім'ї на виховання підростаючого покоління [10, 11]. Цю роль, в умовах сьогодення виконують телебачення, інтернет та вулиця. Вплив цих чинників має більше негативний та згубний вплив на молодь, адже, враховуючи вікові особливості, підліток не здатен адекватно оцінити те, що пропонує йому “голубий екран”. Утрачаючи свої позиції, сім'я все частіше перетворюється на провокуючу або навіть криміногенну групу, стає джерелом формування злочинної свідомості й поведінки, нерідко підштовхуючи підлітка до вживання наркотиків, що є наслідком бажання неповнолітніх самоствердитися” [12]. Таким чином, саме сім'я має відігравати ключову роль у питаннях профілактики виникнення та розповсюдження наркоманії

серед підлітків. Поведінка батьків повинна сприяти цьому процесу [13]. Конкретними засобами профілактики наркоманії серед підлітків у сім'ї мають бути:

- профілактичні бесіди щодо роз'яснення потенційної небезпеки вживання наркотиків взагалі та в юному віці зокрема;

- роз'яснення суті наркотичної залежності та шкоди, що вона здатна принести організму підлітка;

- залучання дітей у ранньому віці до активних занять спортом та фізичною культурою;

- приклад здорового образу життя з боку батьків [14].

Все це здатне сприяти формування здорової атмосфери у сім'ї та стати ефективним засобом запобігання підліткової наркоманії. Профілактика підліткової наркоманії починається з налагодження внутрішньо-сімейних відносин та сімейного мікроклімату. Тоді зникає необхідність прийому наркотиків підлітками, бо їхні інтереси та увага будуть прикуті до інших, більш корисних для них речей [15]. Дослідження питань наркоманії в сучасних сім'ях в контексті причин її виявлення та профілактики цього явища привело до таких висновків. Підліткова наркоманія є серйозною суспільною проблемою, коріння якої слід шукати в кожній конкретній сім'ї, де народився та виховувався підліток, який почав приймати наркотики. Причини підліткової наркоманії різноманітні і пов'язані як з ситуацією в суспільстві, так і з відносинами всередині сім'ї. На жаль, причини підліткової наркоманії можна ідентифікувати дуже приблизно, оскільки існує чимало випадків, коли наркоманами ставали діти з цілком благополучних сімей, відповідно, звинувачувати в усьому виключно поганий мікроклімат в сім'ї не цілком вірно, при тому, що це одна з основних причин підліткової наркоманії [16]. Серед інших факторів, що штовхають сучасних молодих людей до початку прийому наркотиків, слід віднести:

- вплив зовнішнього середовища (вулиця, ЗМІ, інтернет);

- спрага нових відчуттів в поєднанні нездатністю самостійно розібратися в ступені шкоди, що завдається наркотиками організму;

- небажання та невміння батьків вести з підлітками роз'яснювальну роботу щодо запобігання цьому ганебному явищу.

Профілактичні заходи щодо попередження підліткової наркоманії показують кращу ефективність, якщо вони проводяться паралельно самими батьками та представниками педагогічного колективу школи, де навчаються їхні діти. Основними напрямками профілактичних заходів щодо попередження підліткової наркоманії, що на практиці довели свою ефективність, слід вважати:

- створення нормального, здорового мікроклімату в родині, увагу батьків до проблем підлітків і належний приклад ведення здорового способу життя з боку батьків;

- проведення профілактичних роз'яснювальних бесід про шкоду наркотиків для здоров'я і життя підлітка і неприпустимість їх застосування;

- залучення підлітків до активних занять фізичною культурою і спортом, що само по собі виключає вживання наркотиків.

Висновки

Таким чином, профілактичні міри повинні створювати умови, за яких вживання підлітками наркотичних речовин стане взагалі неможливим, так би мовити, ці міри мають знищувати підґрунтя для прийому наркотиків підлітками. Основну увагу слід приділяти пропаганді здорового способу життя серед підростаючого покоління. Відомо чимало випадків, коли навіть наркомани зі стажем з плином часу припиняли прийом наркотиків, після початку занять спортом. Тим більше спорт надзвичайно ефективний в питаннях профілактики початку прийому наркотиків. Спорт та фізична культура відіграють важливу роль в питаннях пропаганди здорового способу життя та їх підлітків необхідно активно привчати до них.

Безумовно, сім'я не існує окремо від суспільства, вона тісно пов'язана з усіма сферами суспільного життя. Тому й питання підліткової наркоманії в сім'ї слід розглядати комплексно, з

прив'язкою до місця та ролі сім'ї в суспільстві. Поліпшення мікроклімату в суспільстві незмінно тягне за собою зміни в сім'ях і навпаки. З цієї точки зору подальші дослідження питань підліткової наркоманії в сім'ї в контексті постійно мінливій громадській ситуації допоможуть створенню чіткої картини наявної проблеми й шляхів її вирішення в кожний конкретний проміжок часу.

Список літератури

1. Журавель ТВ. Профілактика вживання наркотиків серед учнівської та студентської молоді. Київ: Видавництво ФОП Буря О.Д.; 2014.
2. Пріданнікова ОМ. Актуальність соціально-педагогічної профілактики хімічної залежності серед підлітків. Збірник наукових праць Кам'янець-Подільського національного університету імені Івана Огієнка. Серія: Соціально-педагогічна. 2012;18:222-229.
3. Березін СВ. Психологічні основи профілактики наркоманії в сім'ї. Самара: Самарський державний університет; 2001.
4. Литвинчук ЛМ. Визначення причин виникнення наркозалежності в сучасному соціокультурному середовищі як індивідуалізація методів профілактики. Вісник Національного університету оборони України. 2014;5(42):274-279.
5. Воднік ВД. Злочинність неповнолітніх: причини та шляхи запобігання (за даними дослідження у м. Харків). Вісник Національного університету "Юридична академія України імені Ярослава Мудрого". 2015;3(26):155-178.
6. Бабаян ЕА. Навчальний посібник по наркології. Москва: Медицина; 1981.
7. Вілкє АЯ. Наркотизм серед молоді. У: За Здоровий Спосіб Життя (Боротьба з Соціальними Хворобами). Москва: Інститут соціології Російської академії наук; 1991. С. 73-85.
8. Ковальчук ЮІ. Розвиток особистості неповнолітнього правопорушника. Вісник Луганської академії внутрішніх справ МВС. 2002;3:169-174.
9. Ковальчук ВП. Наркоманія серед неповнолітніх як соціальна проблема. Науковий вісник Львівського державного університету внутрішніх справ. 2017;1:263-270.
10. Лисенко ЮЮ. Вплив дорослих на формування молодіжної субкультури: соціально-педагогічний аспект. Вісник Харківської державної академії культури. 2007;2:95-99.
11. Орлова Ю. Роль сім'ї та школи у профілактиці підліткової наркоманії. Вісник КДУ імені Н.А. Некрасова. 2009;2:434-438.
12. Хабібова НЄ. Інститут сім'ї в системі профілактики наркоманії. Вісник економії, права та соціології. 2012;1:365-367.
13. Сильницька ЕА. Актуальні проблеми молодіжної наркоманії: медико-психологічні підходи. Наукова думка Кавказу. 2011;2:49-55.
14. Кобрінюк ТЯ. Медико-соціологічне дослідження наркологічної патології неповнолітніх.

Вісник Кубанського державного медичного університету. 2006;2:55-57.

15. Козловський АВ. Сучасні причини та умови залучення підлітків до споживання психоактивних речовин. Журнал Гродненського державного медичного університету. 2005;3:140-145.

16. Путинцев АВ. Вивчення рівня стійкості підлітків до прилучення до наркотичних речовин. Вісник Тамбовського університету. Серія: Гуманітарні науки. 2014;12:126-133.

References

1. Zhuravel T, Samus VV, Serheyeva KV, Solovyova OD, Stroyeva NM. Prevention of drug use among children and students youth. Kyiv: Publishing House FOP Burya O.D.; 2014.

2. Pridannikova OM. The relevance of socio-pedagogical prevention of chemical dependence among adolescents. Collection of Scientific Works of the Kamyanets-Podilsky National University named after Ivan Ogiienko. 2012;18:222-229.

3. Berezin SV, Lisetsky KS. Psychological bases of drug prevention in the family. Samara: Samara State University; 2001.

4. Lytvynchuk LM. Determination of the causes of drug addiction in the modern sociocultural environment as individualization methods of prevention. Bulletin of National University of Defense of Ukraine. 2014;5(42):274-279.

5. Vodnik VD. Crime of juveniles: causes and ways of prevention (according to the research in Kharkiv). Bulletin of the National University "Legal Academy of Ukraine named after Yaroslav the Wise". 2015;3(26):155-178.

6. Babayan EA, Gonopolsky MKh. Training manual addiction. Moscow: Medicine; 1981.

7. Vilks AYа. Drug Addiction among Young People. In: For a Healthy Lifestyle (Fight Against Social Diseases). Moscow: Institute of Sociology of the Russian Academy of Sciences; 1991. P. 73-85.

8. Kovalchuk YuI. Development of the personality of a juvenile offender. Bulletin of the Luhansk Academy of Internal Affairs of the Ministry of Internal Affairs. 2002;3:169-174.

9. Kovalchuk VP. Drug addiction among minors as a social problem. Scientific Bulletin of Lviv State University of Internal Affairs. 2017;1:263-270.

10. Lysenko YuYu. Influence of adults on the formation of youth subculture: socio-pedagogical aspect. Bulletin of the Kharkiv State Academy of Culture. 2007;2:95-99.

11. Orlova IO. The role of family and school in the prevention of adolescent drug addiction. Bulletin of KSU named after N.A. Nekrasov. 2009;2:434-438.

12. Khabibova NE. Institute of the family in the system of drug prevention. Bulletin of Economics, Law and Sociology. 2012;1:365-367.

13. Silnitskaya EA. Problems of youth drug addiction: Medical and psychological approaches. Scientific Thought of the Caucasus. 2011;2:49-55.

14. Kobrinyuk TYа. Medical and sociological research of narcolological pathology of minors. Bulletin of Kuban State Medical University. 2006;2:55-57.

15. Kozlovskiy AV, Vinitskaya AG, Lelevich VV. Modern reasons and conditions of adolescents' introduction to the consumption of psychoactive substances. Journal of the Grodno State Medical University. 2005;3:140-145.

16. Putintsev AV. Study of sustainability of teenagers to attaching of narcotic substances. Bulletin of Tambov University. Series: Humanities. 2014;12:26-133.

ADOLESCENT DRUG ADDICTION IN THE FAMILY: CAUSES OF OCCURRENCE AND PREVENTION

Volodymyr Podolian

Mail for correspondence: v.podolian5790-1@unesp.co.uk

Summary. Adolescent addiction is a serious social problem, considering the significant danger posed by drugs to the health of the younger generation and the social situation at large. Much of the family's lack of attention to the problems of the younger generation has led to the emergence of adolescent drug addiction and the spread of this phenomenon in modern society. The relevance of the study is conditioned by the alarming rate of spread of adolescent drug addiction in society and the decline in the average age of adolescents who have tried drugs for the first time. **Purpose:** to identify the root causes of adolescent drug addiction in families and to create methods to prevent this phenomenon. **Material and methods:** The main method of research is the method of analysis, which was used to comprehensively address the issue of adolescent drug addiction in the family, in particular the causes and consequences of this phenomenon. With the help of quantitative-analytical and logical research methods, the factors that motivate young people to use drugs, despite the obvious threat to their health and life, were comprehensively considered and described. **Results:** Authors identify the main factors that push modern adolescents to start using drugs, the role of the family in such a phenomenon, the types of relations within families where adolescent addiction develops. The types of family relations and the nature of intra-family relations, in which adolescent drug use begins, are revealed. The paper describes the proposed measures to prevent adolescent drug addiction, which should be used to stop the spread of this phenomenon in society. The applied value of this study is to determine the causes of adolescent drug addiction in the family and to develop measures to prevent the occurrence of this phenomenon and its further spread in society. **Conclusions:** Adolescent drug addiction is a serious social problem, the roots of which should be sought in each particular family where the adolescent who started taking drugs was born and raised. The causes of drug addiction in modern families are due to a significant amount of social and psychological factors. The issue of adolescent drug addiction in the family should be considered comprehensively, with reference to the place and role of the

family in society. In addition, the involvement of adolescents in sports displaces drugs and contributes to their complete elimination from life. By identifying the main social and psychological aspects that motivate modern adolescents to use drugs, it is possible to create conditions to prevent a situation in society in which drug use by Ukrainian adolescents, in general, would be possible.

Keywords: society, family relations, drug addiction, causes of adolescent drug addiction, drug prevention, drug distribution

Information about author

Podolian Volodymyr, PhD in Medical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Emergency and Military Medicine, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov Str., 56, Vinnytsya, Ukraine, 21018 e-mail: v.podolian5790-1@unesp.co.uk <https://orcid.org/0000-0003-2385-1070>

ПОДРОСТКОВАЯ НАРКОМАНИЯ В СЕМЬЕ: ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Подольян В. М.

Почта для переписки: v.podolian5790-1@unesp.co.uk

Резюме. Подростковая наркомания является серьезной социальной проблемой, учитывая значительную опасность, которую представляют наркотики для здоровья подрастающего поколения и всей социальной ситуации в целом. Во многом недостаточное внимание семьи к проблемам подрастающего поколения послужило причиной возникновения подростковой наркомании и распространения этого явления в современном обществе. Актуальность исследования определяется угрожающими темпами распространения подростковой наркомании в обществе и снижением среднего возраста подростков, которые впервые попытались наркотические вещества. **Цель:** выявление основных причин появления подростковой наркомании в семьях и создания методов профилактики подобного явления. **Материалы и методы:** Главный метод исследования – метод анализа, с помощью которого были комплексно рассмотрены вопросы подростковой наркомании в семье, в частности причины и последствия этого явления. С помощью количественно-аналитического и логического методов исследования были комплексно рассмотрены и описаны факторы, подталкивающие молодых людей к употреблению наркотических веществ, несмотря на явную угрозу их здоровью и жизни. **Результаты:** Выявляются основные факторы, толкающие современных подростков к началу употребления наркотиков, рассматривается роль семьи в подобном явлении, типы отношений внутри семей, в которых развивается подростковая наркомания. Раскрываются типы семейных отношений и характер внутрисемейных отношений, при которых начинается употребление подростками наркотиков. Описываются предполагаемые меры профилактики подростковой наркомании, которые следует применять для прекращения распространения подобного явления в обществе. Прикладная ценность данного исследования заключается в определении причин возникновения подростковой наркомании в семье и разработке мер профилактики возникновения подобного явления и его дальнейшего распространения в обществе. **Выводы:** Вопрос подростковой наркомании в семье следует рассматривать комплексно, с привязкой к месту и роли семьи в обществе. Кроме того, привлечение подростка к спорту вытесняет наркотики и способствует полному устранению их из жизни. Благодаря выявлению основных социальных и психологических аспектов, которые побуждают современных подростков употреблять наркотики, возможно создание условий недопущения в обществе ситуации, в которой употребление наркотиков Украинскими подростками вообще стало бы возможно.

Ключевые слова: общество, семейные отношения, наркотическая зависимость, причины подростковой наркомании, профилактика наркомании, распространения наркотиков

Информация об авторе

Подольян Владимир Николаевич, к. мед. н., преподаватель кафедры медицины катастроф и военной медицины Винницкого национального медицинского университета им. М. И. Пирогова, ул. Пирогова, 56, Винница, Украина, 21018 e-mail: v.podolian5790-1@unesp.co.uk <https://orcid.org/0000-0003-2385-1070>

Отримано: 14.03.2021 р.

Прийнято до друку: 15.04.2021 р

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГІПОТИРЕОЗУ ПРИ ВАГІТНОСТІ (огляд літератури та власні спостереження)

Тихонова Т. М., Барабаш Н. Є.

Пошта для листування: n.barabash@karazin.ua

Резюме. У статті наведений аналіз літературних відомостей щодо перебігу тиреоїдної патології, а саме, гіпотиреозу, при вагітності. Дана проблема є актуальною в сучасному світі, оскільки гіпотиреоз може бути причиною безпліддя або невиношування вагітності, причому не тільки маніфестний, а і субклінічний. Описані фізіологічні зміни, що відбуваються з боку щитоподібної залози (ЩЗ) при настанні вагітності, та звернуто увагу на ознаки, які хибно можуть бути розцінені як патологічні. Крім того, референтні значення гормональних тиреоїдних показників під час вагітності суттєво відрізняються від таких у невагітних осіб, що також слід враховувати в діагностиці відповідних порушень. Наведені літературні дані були проілюстровані двома клінічними випадками. Перша історія хвороби демонструє погіршення перебігу аутоімунного процесу внаслідок вагітності. Цікаво, що цей вплив носив відстрочений характер, тобто протягом вагітності компенсаторні механізми створювали належне забезпечення організму жінки та двох плодів тиреоїдними гормонами. В той же час, у періоді лактації відбулася виражена декомпенсація стану хворої, що проявлялося активацією аутоімунної агресії проти тиреоїдної тканини зі збільшенням титру антитиреоїдних антитіл, розвитком маніфестного гіпотиреозу та поглибленням структурних змін ЩЗ. Наголошено на необхідності подальшого спостереження породіль з аутоімунним тиреоїдитом, навіть якщо протягом усієї вагітності порушень функціонування ЩЗ зареєстровано не було. Другий клінічний випадок ілюструє важливість дотримання рекомендацій Європейської та Американської тиреоїдних асоціацій щодо рівня тиреотропного гормону (ТТГ) протягом вагітності. При плануванні першої вагітності цієї хворої лікар не звернув увагу на те, що рівень ТТГ, знаходячись у межах нормальних значень для невагітних осіб, не відповідав міжнародним рекомендаціям для планування вагітності та її першого триместру, що мало вкрай несприятливі наслідки у вигляді двох самовільних викиднів. Призначення же адекватної замісної гормональної терапії і ретельне спостереження за хворою як на етапі планування, так і протягом всієї вагітності, призвело до народження здорової дитини. Таким чином, дотримання принципів ведення та використання запропонованих схем лікування вагітних з патологією ЩЗ дозволить забезпечити нормальний перебіг вагітності та народження здорової дитини.

Ключові слова: гіпотиреоз, вагітність, невиношування вагітності, аутоімунний тиреоїдит, замісна гормональна терапія

Інформація про авторів

Тихонова Тетяна Михайлівна, д. мед. н., ст. наук. співроб., зав. кафедри внутрішньої медицини, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

e-mail: tmykhonova@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-9196-9113>
 Барабаш Надія Євгенівна, к. мед. н., доц. кафедри внутрішньої медицини, Харківський національний університет

імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022
 e-mail: n.barabash@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-9807-2683>

На сьогоднішній день в усьому світі спостерігається зростання кількості жінок з патологією репродуктивної сфери, що призводить до невиношування вагітності та безпліддя. Не останню сходинку серед причин таких проблем посідає патологія щитоподібної залози (ЩЗ).

Численними клінічними дослідженнями переконливо доведено, що тиреоїдні гормони, синтезуючись у достатній кількості, підтримують оптимальну продукцію пролактину, синтез моноамінів, активність жовтого тіла і, тим самим,

забезпечують нормальне функціонування статевих залоз, можливість настання вагітності та її фізіологічний перебіг аж до моменту пологів.

[1] Крім того, експериментальними роботами підтверджено наявність рецепторів до тиреотропного гормону (ТТГ) та трийодтироніну (Т3) в яєчниках, що визначає вірогідність прямого впливу дисфункції ЩЗ на стероїдогенез, овуляцію та функціонування жовтого тіла.

Порушення функції ЩЗ нерідко призводять до передчасного або пізнього статевого дозрівання, порушень менструального циклу, ановуляції, а

також патології плода та новонародженого. Навіть за наявності асимптоматичної гіпотироксинемії у жінок фертильного віку може спостерігатися безпліддя внаслідок неспроможності процесу овуляції або невиношування вагітності, пов'язане зі зниженням функціональної активності жовтого тіла. У свою чергу, стан репродуктивної системи також має великий вплив на ЩЗ, що підтверджується зміною функції залози під час вагітності, лактації, при доброякісних пухлинах та гіперпластичних процесах жіночих статевих органів. [2]

Перебіг вагітності супроводжується певними змінами у ЩЗ, а саме: збільшенням її в розмірі в йод-забезпечених регіонах на 10% та на 20%–40% в регіонах з йодним дефіцитом. [3]

У першій половині гестації ЩЗ плода ще не функціонує. В цих умовах його розвиток в повній мірі залежить від тиреоїдних гормонів матері. Впродовж вагітності функція ЩЗ матері зростає внаслідок гіперсекреції хоріонічного гонадотропіну, підвищення продукції естрогенів, тироксин-зв'язуючого глобуліну, більш інтенсивного кровопостачання тканини ЩЗ та деякого збільшення її маси, а також зростання ниркового кровообігу та клубочкової фільтрації, що призводять до посилення екскреції йоду з сечею. При цьому продукція тироксину (Т4) і Т3 під час вагітності збільшується на 50 %, як і щоденна потреба в йоді. При дефіциті надходження йоду в організм жінки ці фізіологічні зміни підвищують ризик розвитку гіпотиреозу на пізніх термінах вагітності, незважаючи на нормальну функцію ЩЗ в першому триместрі гестації. [4, 5]

Таким чином, сама фізіологічна вагітність внаслідок зазначених гормональних зсувів може призвести до гіпотиреозу у жінок з обмеженими тиреоїдними резервами та у тих, що перебувають у стані навіть прихованого або помірного йодного дефіциту, а також стати причиною виникнення післяпологового гіпотиреозу у пацієнок з хронічним аутоімунним тиреоїдитом (АІТ) (зобом Хашимото), що знаходилися в еутиреозі до зачаття. Виходячи з вищезазначеного, цілком виправданим є розгляд вагітності як стресового тесту для ЩЗ. З іншого боку, сама вагітність може впливати на перебіг тиреопатології, а наявні захворювання ЩЗ та їх лікування, у свою чергу,

впливати як на організм жінки та плин вагітності, так і на розвиток плоду. [6]

На підґрунті результатів клінічних досліджень натепер сформульовані основні уявлення про вплив патології ЩЗ на репродуктивне здоров'я жінки, принципи діагностики та лікування тиреопатології в період вагітності, які включають такі положення:

- вагітність є потужним фактором, що стимулює ЩЗ та, за певних умов, може набувати патологічного значення;

- для нормального розвитку плоду, перш за все, на ранніх етапах ембріогенезу, необхідний нормальний рівень тиреоїдних гормонів в крові матері;

- принципи діагностики та лікування захворювань ЩЗ у вагітних суттєво відрізняються від стандартних лікувально-діагностичних підходів;

- як гіпотиреоз, так і тиреотоксикоз можуть зумовити зниження фертильності у жінок і є факторами ризику порушень розвитку плода;

- вагітність може розвинути на тлі як гіпотиреозу, так і тиреотоксикозу.

Крім того, наголошено на істотних обмеженнях в показаннях щодо переривання вагітності у жінок з порушеннями функції ЩЗ та оперативного лікування патології ЩЗ під час вагітності. [7]

Для запобігання гіпердіагностики тиреоїдної патології з призначенням невиправданого лікування оцінка результатів обстеження вагітних повинна проводитися з урахуванням фізіологічних коливань вмісту тиреоїдних гормонів і чинників, що визначають їх рівень під час нормальної вагітності. Зокрема, підвищення естрогенів з перших тижнів вагітності призводить до збільшення вмісту тироксин-зв'язуючого глобуліну і, як наслідок, підвищенню загального пулу тиреоїдних гормонів. За таких умов рівні загального Т3 та загального Т4 в периферійній крові не можна розглядати в якості маркерів функціонального стану ЩЗ. Водночас, певних коливань в нормі зазнають і фракції вільних тиреоїдних гормонів, показники яких при цьому у більшості випадків залишаються в межах референтних значень. Ці зміни пов'язані, в першу чергу, з секрецією плацентарних гормонів. Так, хоріонічний гонадотропін, подібний за своєю структурою до ТТГ, надає стимулюючої дії ЩЗ,

що призводить в період піку його концентрації у першому триместрі до підвищення фракцій вільних тиреоїдних гормонів з поступовим їх зниженням у другому і третьому триместрах внаслідок збільшення об'єму циркулюючої плазми. Результатом зазначеного ефекту хоріонічного гонадотропіну на ЩЗ є також пригнічення секреції ТТГ, який визначається нижче референтного інтервалу для загальної популяції (найчастіше в першому триместрі вагітності).

У 10 % вагітних одночасно з низькими показниками ТТГ відзначається підвищена кількість вільного Т4. Подібні гормональні зрушення не є патологічними, але вимагають диференціації, насамперед, з захворюваннями, що супроводжуються тиреотоксикозом.

В плаценті активно здійснюються процеси дейодинації Т3 і Т4 з утворенням неактивних гормональних сполук, а саме: реверсивного трийодтироніну (rT3), 3,3'-дійодтироніну (Т2) та вільних атомів йоду. Останні проникають через плаценту та використовуються ЩЗ плода для синтезу власних тиреоїдних гормонів. Правильний розвиток плода забезпечує і тироксин матері, який також безперешкодно проникає через плаценту. Цілком логічно, що надолуження втрат тиреоїдних гормонів внаслідок їх трансплацентарного переносу та активних процесів дейодинації повинно бути забезпечено підвищенням функціональної активності ЩЗ вагітної зі збільшенням ендогенного синтезу тиреоїдних гормонів. Така функціональна напруга ЩЗ поєднується з виникненням або зростанням ступеня йодного дефіциту на тлі збільшення під час вагітності швидкості клубочкової фільтрації в нирках та, як наслідок, до прискореної екскреції йоду з сечею.

Зміни активності імунної системи при вагітності призводять до коливань титру антитиреоїдних антитіл, що необхідно враховувати при обстеженні вагітних з захворюваннями ЩЗ.

Стабільний еутиреоїдний стан протягом всієї вагітності забезпечує нормальне її виношування та правильний розвиток плода. Будь-які порушення функції ЩЗ супроводжуються, насамперед, загрозою викидня та передчасних пологів, а також розвитком інших ускладнень вагітності. [8]

В той же час, нормальний розвиток плода неможливий за умов наявності дистиреозу у вагітної. Це обумовлено, перш за все, тим, що закладка ЩЗ відбувається на 3-4-му тижні ембріонального розвитку практично одночасно із закладкою центральної нервової системи з нервової пластинки. При цьому процеси дендритного та аксонального зростання, а також синаптогенез, нейрональна міграція і мієлінізація не можуть адекватно розвиватися за відсутності достатньої кількості тиреоїдних гормонів. З урахуванням того, що секреція власних гормонів плода починається тільки з 15-го тижня гестації, цілком очевидна залежність його нормального розвитку від тиреоїдних гормонів матері протягом практично всієї першої половини вагітності.

Таким чином, дисфункція ЩЗ у вагітної може стати причиною порушень правильного формування центральної нервової системи, віддалених несприятливих психоневрологічних змін, а також інших вад розвитку плода.

Саме зі значною розповсюдженістю захворювань ЩЗ пов'язується доцільність визначення показників ТТГ та титрів антитиреоїдних антитіл всім жінкам дітородного віку. При плануванні вагітності цільовий рівень ТТГ встановлено не більше за 2,5 мМО / л, що значно нижче верхньої межі норми даного показника для невагітних осіб. Тому всім жінкам з гіпотиреозом, які отримують замісну терапію левотироксином, доза препарату повинна бути скоригована відповідним чином, а при виявленні субклінічного гіпотиреозу пропонується призначення левотироксину в дозі 25 - 50 мкг / добу до досягнення цільового значення ТТГ (до 2,5 мМО / л). [9,10]

Таким чином, при аналізі функції ЩЗ при фізіологічній вагітності слід звертати увагу на наступні параметри:

- можливість зниження ТТГ у першій половині вагітності у 20-30% жінок;
- встановлений верхній референтний рівень ТТГ під час вагітності 2,5 мОд / л;
- завжди підвищений вміст загальних Т4 і Т3 (приблизно в 1,5 рази), тому їх визначення під час вагітності малоінформативно;
- низьконормальний або навіть прикордонно знижений рівень вільного Т4 при нормальному

ТТГ, що часто визначається на пізніх термінах вагітності. [11]

Згідно з рекомендаціями Американської тиреоїдної асоціації (2011-2017 рр.) до нормальних (безпечних) рівнів ТТГ слід віднести: у першому триместрі – 0,1-2,5 мМО/л, у другому – 0,2-3,0 мМО/л та у третьому – 0,3-3,0 мМО/л. [12]

Серед чинників, що призводять до розвитку тиреопатології при вагітності, на даний час особлива увага приділяється йодному дефіциту. [13] Зазначене стало підставою для виділення, так званих, йододефіцитних захворювань, якими, за визначенням експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), позначаються всі патологічні стани, що розвиваються в популяції внаслідок йодного дефіциту з можливістю їх профілактики та лікування шляхом нормалізації споживання йоду. Рівень споживання йоду, який є необхідним субстратом для синтезу тиреоїдних гормонів ЩЗ, визначає поширеність та нозологічну структуру тиреопатології в популяції. В одних випадках нестача йоду під час вагітності пов'язана з неповноцінним харчуванням жінки, в інших - обумовлена ендемічним йододефіцитом. Під час вагітності, коли потреби організму жінки в йоді зростають, раніше достатні його кількості, що надходять з їжею і водою, можуть виявитися недостатніми. Найбільшу небезпеку для вагітної жінки та плоду представляє прихована нестача йоду, від якої більше страждає плід, що розвивається, ніж мати. Знижене надходження йоду під час вагітності призводить до хронічної стимуляції ЩЗ, відносної гіпотироксинемії та формування зобу як у матері, так і у плода. [14]

Поповнення дефіциту йоду з ранніх строків вагітності веде до корекції зазначених змін. Доведено, що навіть за умов легкого йодного дефіциту рівень вільного Т4 в I-ому триместрі вагітності виявляється на 10-15% нижче за такий у жінок, які отримують йодну профілактику. Згідно з даними низки дослідників, при обстеженні жінок без тиреоїдної патології наприкінці вагітності спостерігалися достовірно нижчі рівні ТТГ та вищі показники вільного Т4 у осіб, які отримували 150-200 мкг йодиду калію порівняно з тими, у яких йодна профілактика не проводилася. [15]

Як уже зазначалося, для адекватного розвитку плода продукція Т4 в першій половині вагітності

повинна збільшитися на 30-50%. Випадки, коли з різних причин показник Т4 у вагітної жінки не досягає належного для цього фізіологічного періоду рівня, але зберігається в межах норми для здорових поза вагітності, розцінюються як «відносна гестаційна гіпотироксинемія». При виявленні зазначеного стану пропонується проведення комбінованого лікування препаратами йоду та левотироксину за правилами лікування гіпотиреозу. У другому триместрі, коли небезпека пошкодження центральної нервової системи плода зменшується, левотироксин призначається лише за розвитку явної гіпотироксинемії. Слід зауважити необхідність припинення прийому левотироксину після пологів з подальшим обов'язковим контролем функції ЩЗ через 4-8 тижнів для виключення розвитку персистуючого гіпотиреозу. Водночас препарати йоду жінка повинна продовжувати приймати весь період лактації з метою адекватного забезпечення новонародженого йодом.

До групи ризику розвитку гестаційної гіпотироксинемії відносять вагітних з дифузним нетоксичним зобом та, відповідно до результатів клінічних досліджень, обґрунтовується необхідність контролю у них функції ЩЗ кожні 2 місяці протягом перших двох триместрів.

На сьогодні використовуються різні варіанти йодної профілактики. Найбільш ефективним методом, що рекомендований ВООЗ та іншими міжнародними організаціями, є масова (популяційна) йодна профілактика, яка полягає в йодуванні харчової солі. Оскільки вагітність є періодом найбільшого ризику формування найважчих йододефіцитних захворювань, вже на етапі планування вагітності жінкам доцільно призначення індивідуальної йодної профілактики фізіологічними дозами йоду (200 мкг / сут.), особливо в ендемічних регіонах. [12]

У 2-4% вагітних виявляється гіпотиреоз, при цьому у частини жінок захворювання вчасно не діагностується. З урахуванням відсутності в низці випадків явних клінічних проявів даної патології, несприятливого впливу на перебіг вагітності не тільки маніфестного, але і субклінічного гіпотиреозу, цілком доцільним є дослідження тиреоїдної функції при плануванні та/або встановленні вагітності в групах ризику, до яких відносяться:

- 1) жінки, які в анамнезі приймали левотироксин з будь-яких причин;
- 2) жінки з аутоімунними захворюваннями або сімейним анамнезом аутоімунних захворювань;
- 3) жінки з зобом;
- 4) жінки, які перенесли операції на ЩЗ або опромінення області ший.

Маніфестний гіпотиреоз діагностується при підвищенні рівня ТТГ вище 2,5 мМО / л в першому триместрі гестації та вище 3 мМО / л у другому та третьому триместрах при зниженому рівні вільного Т4, а також при показнику ТТГ вище 10,0 мМО / л незалежно від вмісту вільного Т4. Субклінічний гіпотиреоз встановлюється, якщо рівень ТТГ знаходиться в межах 2,5 – 10,0 мМО / л при нормальному вмісті вільного Т4.

При виявленні гіпотиреозу, маніфестного або субклінічного, при плануванні та/або встановленні вагітності показано призначення відразу повної замісної дози левотироксину, а не поступове її підвищення, як це зазвичай прийнято у лікарській практиці. Така схема лікування дозволяє швидко нормалізувати рівень тироксину, який, проникаючи через плаценту, забезпечує нормальний розвиток плода. При цьому контроль компенсації здійснюється не за рівнем ТТГ, а за рівнем вільного Т4. Рівень ТТГ розцінюється як додатковий до рівня вільного Т4 параметр, що підтверджує компенсацію гіпотиреозу. Рішення ж про необхідність корекції дози левотироксину приймається також за рівнем вільного Т4. Цільовими значеннями при лікуванні гіпотиреозу є для ТТГ 0,5-2,5 мОД / л, а для вільного Т4 - верхня межа норми. Контроль вільного Т4 необхідно проводити через 2 тижні та повторно разом з ТТГ через 4 тижні після початку лікування. При нормальних показниках контроль в подальшому здійснюють кожні 2 місяці протягом перших двох триместрів. У третьому триместрі достатньо одноразового контролю рівня гормонів. Після пологів у жінок, яким діагноз гіпотиреозу був встановлений під час вагітності, питання про подальшу тактику лікування вирішується індивідуально. [16,17]

За наявності у жінки гіпотиреозу і проведенні замісної терапії на момент настання вагітності у зв'язку з фізіологічними змінами, що відбуваються в організмі, збільшується потреба в екзогенному левотироксині. Зазначене диктує необхідність частого контролю гормональних

показників у цієї когорти осіб. Ранній розвиток декомпенсації, починаючи з перших тижнів вагітності, вимагає, по-перше, планування вагітності у жінок з відомим діагнозом гіпотиреозу, а по-друге, контролю рівня гормонів відразу після настання вагітності. В подальшому контроль тиреоїдного статусу необхідно здійснювати 1 раз на 4 тижні протягом першого триместру, коли великий ризик розвитку гіпотироксинемії, далі 1 раз на 8 тижнів. Після пологів протягом 4-6 тижнів потреба в левотироксині зазвичай повертається до вихідної, але остаточне рішення про дозу препарату необхідно приймати з урахуванням результатів визначення тиреоїдних гормонів. [18, 19]

Ілюстрацією дещо відстроченого впливу вагітності на функцію ЩЗ є наступний клінічний випадок.

Хвора М., 25 років, звернулась до ендокринолога за направленням акушера-гінеколога у зв'язку з вагітністю 9 тижнів і необхідністю оцінки стану ЩЗ. Скарг не пред'являла.

З анамнезу відомо, що 3 роки тому при плановому обстеженні перед оперативним втручанням з приводу фіброаденоми правої молочної залози був діагностований АГ без порушення функції (рівень антитіл до ТПО 350,7 МОд/мл, загальний об'єм ЩЗ за даними ультразвукового дослідження (УЗД) 17,4 см³). Лікування не отримувала, в подальшому до ендокринолога не зверталася.

Об'єктивно: шкіра та видимі слизові оболонки звичайного кольору та вологості. Пацієнтка нормостенічної тілобудови, нормального харчування. Зріст 173 см, вага 60 кг, індекс маси тіла 20,0 кг/м². ЩЗ пальпаторно збільшена до І ступеня, щільно-еластичної консистенції, безболісна. Аускультативно над легеньми везикулярне дихання, частота дихальних рухів 14 за хвилину. Тони серця гучні, діяльність ритмічна, частота серцевих скорочень 76 за хвилину, артеріальний тиск 120/70 мм рт. ст. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка біля краю реберної дуги, безболісна. Стул регулярний, оформлений. Діурез біля 1,5 л за добу.

Результати лабораторно-інструментального обстеження свідчили про відсутність будь-яких патологічних зсувів у клінічних та біохімічних

показниках крові. При дослідженні тиреоїдного статусу залишався підвищеним титр антитіл до ТПО (273,4 МОд/мл), гормональні показники в межах референтних значень для вагітних (Т4 вільний – 17,49 пмоль/л, ТТГ – 1,55 мкМОд/мл). При УЗД ЩЗ об'єм правої частки 11,5 см³, об'єм лівої частки 10,0 см³, перешийок 4 мм. Паренхіма залози неоднорідна, ехогенність помірно дифузно понижена. Виявлені зміни свідчать про наявність у хворої АІТ, дифузного зобу І ступеня, еутиреозу на тлі вагітності 9 тижнів.

Пацієнтка знаходилась під спостереженням ендокринолога протягом усієї вагітності, порушень функції ЩЗ не реєструвалося. Вагітність завершилась пологами в терміні 38 тижнів, народилася доношена дівчинка – хлопчик вагою 2940 г та дівчинка вагою 3250 г.

Через 4 місяці після пологів хвора звернулася до ендокринолога зі скаргами на набряки, втомлюваність, складності зі зниженням ваги. При об'єктивному обстеженні звертають увагу набряки обличчя, відмітки зубів на язичку. Вага 74 кг, індекс маси тіла 24,75 кг/м². ЩЗ видно на око, пальпаторно збільшена до ІІ ступеня, щільної консистенції, безболісна. При гормонально-імунологічному обстеженні зареєстровано негативну динаміку титру антитіл до ТПО, який збільшився з 273,4 МОд/мл (у першому триместрі вагітності) до >1000 МОд/мл, а також різкий підйом рівня ТТГ (до 107 мкМОд/мл). Загальний об'єм ЩЗ за даними УЗД дещо збільшився (з 21,5 см³ до 25 см³), візуалізовано виражене зниження ехогенності, гетерогенність структури, гіперехогенна тяжистість, ділянки лімфоїдної інфільтрації. Виявлені зміни свідчили про поглиблення аутоімунних зрушень як з боку крові (у вигляді вкрай високого титру антитіл до ТПО), так і з боку структури ЩЗ. Хворій було встановлено діагноз: АІТ, дифузний зоб ІІ ступеня, гіпотиреоз вперше виявлений.

З огляду на рівень ТТГ та з урахуванням того, що хвора є матір'ю, яка годує немовлят груддю, їй було призначено одномоментно повну імовірну дозу левотироксину 100 мкг вранці натще. Через 6 тижнів хвора відмітила значне покращення самопочуття (появу енергії, відсутність набряків, деяке зменшення ваги, можливо, за рахунок сходження набряків) при зниженні рівня ТТГ 1,65 мкМОд/мл. Ще через півроку у зв'язку зі зниженням ТТГ до 0,575 мкМОд/мл доза левотироксину була зменшена до 75 мкг/добу. На

цьому фоні ТТГ підвищився лише до 1,0 мкМОд/мл. Враховуючи зазначене, було прийнято рішення про подальше зменшення дози препарату до 50 мкг/добу.

Даний клінічний випадок ілюструє вплив вагітності як потужного фактора погіршення перебігу аутоімунного процесу. При цьому протягом всієї вагітності компенсаторні механізми створювали належне забезпечення організму жінки та плодів тиреоїдними гормонами. Водночас, у періоді лактації відбулася виражена декомпенсація стану хворої, що проявлялося активацією аутоімунної агресії проти тиреоїдної тканини зі збільшенням титру антитіл до ТПО, розвитком маніфестного гіпотиреозу та поглибленням структурних змін ЩЗ за даними УЗД. Цікавим також виявляється той факт, що після завершення активного періоду лактації (рік після пологів) відбулося суттєве зниження потреби жінки в замісній гормональній терапії. Представлений клінічний випадок наголошує на необхідності подальшого спостереження жінок з АІТ, навіть якщо протягом усієї вагітності порушень функціонування ЩЗ зареєстровано не було.

Для ілюстрації важливості дотримання рекомендацій Європейської та Американської тиреоїдних асоціацій щодо рівня ТТГ протягом вагітності наводимо наступний клінічний випадок.

Хвора П., 27 років, самостійно звернулася до ендокринолога у зв'язку з виявленою вагітністю малого строку. Скарж не пред'являла.

З анамнезу відомо, що має патологію ЩЗ зі шкільних років (АІТ, дифузний зоб). У віці 16 років, зі слів хворої, в ЩЗ був виявлений вузол, короткостроково приймала L-тироксин 100 мкг (документального підтвердження немає). З роки тому при плануванні вагітності зверталася до ендокринолога. Тоді виявлявся активний аутоімунний процес у ЩЗ (підвищений рівень антитіл до тиреоглобуліну (ТГ) - 1327 МОд/мл та антитіл до ТПО - 485,7 МОд/мл) при відсутності порушень гормонального статусу (Т4 вільний – 1,05 нг/дл, Т3 вільний – 3,07 пг/мл, ТТГ – 3,25 мкМОд/мл). При УЗД загальний об'єм ЩЗ складав 17,6 см³, ехогенність помірно дифузно понижена, гетерогенна. Хворій був встановлений діагноз «АІТ, дифузний зоб І ступеня, еутиреоз» та надано заключення про відсутність протипоказань для вагітності з боку ЩЗ. В

подальшому протягом року у пацієнтки двічі наступала вагітність, яка закінчувалася самовільним перериванням в малому терміні (біля 5 тижнів), у зв'язку з чим хвора знову звернулася до ендокринолога. При обстеженні активність аутоімунного процесу знаходилася на тому ж рівні (підвищення антитіл до ТГ – 1346,7 МОд/мл та антитіл до ТПО – 555,5 МОд/мл), однак зареєстровані зсуви в гормональному статусі (Т4 вільний – 0,91 нг/дл, Т3 вільний – 2,64 пг/мл, ТТГ – 8,12 мкМОд/мл), які відповідали маніфестному гіпотиреозу (підвищений рівень ТТГ при зниженому Т4 вільному). При цьому дещо збільшився загальний об'єм ЩЗ за даними УЗД (20,2 см³) за рахунок обох часток. Хворій був встановлений діагноз «АІТ, дифузний зоб І ступеня, гіпотиреоз вперше виявлений» та призначений левотироксин в дозі 50 мкг. У зв'язку зі зниженням ТТГ до 0,507 мкМОд/мл доза препарату була зменшена до 25 мкг/добу, на фоні чого ТТГ визначався на рівні 2,44 мкМОд/мл, що відповідав рекомендованому для настання вагітності.

Через 4 місяці пацієнтка звернулася у зв'язку з нещодавно виявленою вагітністю, що настала на фоні прийому 25 мкг левотироксину. Відразу після позитивного тесту на вагітність хвора самостійно дослідила ТТГ (7,74 мкМОд/мл) та збільшила дозу замісної гормональної терапії до 50 мкг. Враховуючи відому збільшену потребу в левотироксині в першому триместрі вагітності лікарем одразу збільшена доза препарату до 75 мкг з рекомендацією контролю ТТГ через 4 тижні. При повторному дослідженні показника призначена доза левотироксину виявилася замалою (ТТГ 4,36 мкМОд/мл) та була збільшена до 100 мкг. Протягом деякого часу така доза гарно компенсувала тиреоїдний статус хворої (ТТГ 1,7 мкМОд/мл), проте згодом рівень гормону гіпофіза зменшився до 0,3 мкМОд/мл, що змусило повернутися до попередньої дози левотироксину 75 мкг, яка виявилася ідеальною аж до моменту пологів (ТТГ 2,02 мкМОд/мл, згодом 2,15 мкМОд/мл). В терміні вагітності 40 тижнів відбулись фізіологічні пологи, народилася доношена дівчинка вагою 3000 г. Місяць потому на фоні лактації показник ТТГ виявився подавленим (0,032 мкМОд/мл), з урахуванням чого доза левотироксину була зменшена до 50 мкг.

В даному випадку лікар при плануванні першої вагітності, нажаль, не звернув увагу на те, що рівень ТТГ, знаходячись у межах нормальних значень для невагітних осіб, не відповідав міжнародним рекомендаціям для планування вагітності та її першого триместру, що мало вкрай несприятливі наслідки у вигляді двох самовільних викиднів. Призначення же адекватної замісної гормональної терапії і ретельне спостереження за хворою протягом періоду планування та всієї вагітності призвело до народження здорової дитини.

Таким чином, дотримання принципів ведення та використання запропонованих схем лікування вагітних з патологією ЩЗ дозволить забезпечити нормальний перебіг вагітності та народження здорової дитини.

Список літератури

1. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003 Sep;59(3):282-8. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2003.01822.x.
2. Жарких АВ, Сюсюка ВГ, Плотник ВА. Беременность и экстрагенитальная патология: Учебное пособие для студентов высших медицинских учебных заведений III-IV уровней аккредитации и врачей – интернов. Запорожье; 2014. С. 42-3. URL: http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1124/1/%2114Berem_i_jekst_pat.pdf.
3. Олійник ВА. Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості). *Журнал практ. лікаря*. 2001;2:5-7.
4. Алименова ЛЗ, Еспенбетова МЖ, Амренова КШ, Амангельдинова СБ. Особенности функции щитовидной железы во время беременности: обзор литературы. *Наука и Здравоохранение*. 2015;1:13-21. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-funktsii-schitovidnoy-zhelezy-vo-vremya-beremennosti-obzor-literatury/viewer>.
5. Паньків ВІ. Практична Тиреоїдологія. Донецьк: Видавець Заславський О.Ю.; 2011. С. 117-174.
6. Никонова ЛВ, Давыдчик ЭВ, Тишковский СВ, Гадомская ВИ. Заболевания щитовидной железы и беременность. Часть I. Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, тиреотоксикоз при беременности: современные принципы диагностики и лечения. *Журнал Гродненского гос. мед. унив*. 2016;1:82-87. URL: <http://elible.grsmu.by/handle/files/54>.
7. Корень ТА, Забаровская ЗВ, Барсуков АН, Кондратович ВА, Минайлов ТИ. Узловая патология щитовидной железы и беременность: Метод. рекомендации. Минск: БГМУ; 2004. 22 с. URL: http://rep.bsnu.by/bitstream/handle/BSMU/8500/Uzlovaya_patolog.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
8. Su PY, Huang K, Hao JH, Xu YQ, Yan SQ, Li T, et al. Maternal thyroid function in the first twenty weeks of

pregnancy and subsequent fetal and infant development: a prospective population-based cohort study in China. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:3234-41. DOI: 10.1210/jc.2011-0274.

9. Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V, Nygaard B, Vanderpump MP. 2012 ETA Guidelines: The Use of L-T4 + L-T3 in the Treatment of Hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2012 Jul;1(2):55-71. DOI: 10.1159/000339444.

10. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J.* 2014 Jun;3(2):76-94. DOI: 10.1159/000362597.

11. Vaidya B, Hubalewska-Dydejczyk A, Laurberg P, Negro R, Vermiglio F, Poppe K. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey. *Eur J Endocrinol* 2012;166:49-54. DOI: 10.1530/EJE-11-0729.

12. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017 Mar;27(3):315-89. DOI: 10.1089/thy.2016.0457.7

13. Лузанчук ІА, Кравченко ВІ, Медведєв БК, Постол СВ Йодне забезпечення та стан йодної профілактики серед вагітних. *Ендокринологія.* 2016;21(1):38-44. URL: file:///C:/Users/D36B~1/AppData/Local/Temp/115-%D0%A2%D0%B5%D0%BA%D1%81%D1%82%20%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%82%D1%96-191-1-10-20190306-1.pdf

14. Moreno-Reyes R, Glinoeer D, Van Oyen H, Vandevijvere S. High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:3694-701. DOI: 10.1210/jc.2013-2149.

15. Фадеев ВВ. Йоддефицитные заболевания и беременность. *Гинекология.* 2003;5(4):17-24.

16. Лікування захворювань щитоподібної залози протягом вагітності та після пологів: Керівництво ендокринологічного товариства 2007. Ліки України. 2008;4(120):64-6. URL: http://www.health-medix.com/articles/liki_ukr/2008-05-21/64-66.pdf

17. De Groot L, Abelowich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:2543-65. DOI: 10.1210/jc.2011-2803.

18. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander EK. Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jul;95(7):3234-41. DOI: 10.1210/jc.2010-0013.

19. Фадеев ВВ. По материалам клинических рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности 2017 года. *Клин. и эксперимент. тиреоидология.* 2018;14(3):128-139. URL: <https://doi.org/10.14341/ket9794>

References

1. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2003 Sep;59(3):282-8. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2003.01822.x.

2. Zharkikh AV, Syusyuka VG, Plotnik VA. Beremennost` i ekstragenitalnaya patologiya: Uchebnoe posobie dlya studentov vysshikh mediczinskikh uchebnykh zavedenij III-IV urovnej akkredaczii i vrachej – internov. Zaporozhe; 2014. P. 42-3. URL: http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1124/1/%2114Berem_i_jekest_pat.pdf.

3. Oli`jnik VA. Patologiya shhitovidnoyi zalozi v Ukrayini (epidemiologiya ta regionalni osoblivosti). *Zhurnal prakt. likarya.* 2001;2:5-7.

4. Alikonova LZ, Espenbetova MZh, Amrenova KSh, Amangeldinova SB. Osobennosti funkczii shhitovidnoj zhelezy vo vremya beremennosti: obzor literatury. *Nauka i Zdravookhranenie.* 2015;1:13-21. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-funktsii-schitovidnoy-zhelezy-vo-vremya-beremennosti-obzor-literatury/viewer>.

5. Pankiv VI. Praktichna Tireoyidologiya. Doneczk: Vidavecz Zaslavskij O.Yu.; 2011. P. 117-74.

6. Nikonova LV, Davydchik E`V, Tishkovskij SV, Gadomskaya VI. Zabolevaniya shhitovidnoj zhelezy i beremennost. Chast I. Autoimmunnyj tireoidit, gipotireoz, tireotoksikoz pri beremennosti: sovremennye princzipy diagnostiki i lecheniya. *Zhurnal Grodnenskogo gos. med. univ.* 2016;1:82-87. URL: elib.grsmu.by/handle/files/54.

7. Koren TA, Zabarovskaya ZV, Barsukov AN, Kondratovich VA, Minajlov TI. Uzlovaya patologiya shhitovidnoj zhelezy i beremennost: Metod. rekomendaczii. Minsk: BGMU; 2004. 22 p. URL: http://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/8500/Uzlovaya_patolog.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

8. Su PY, Huang K, Hao JH, Xu YQ, Yan SQ, Li T, et al. Maternal thyroid function in the first twenty weeks of pregnancy and subsequent fetal and infant development: a prospective population-based cohort study in China. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:3234-41. DOI: 10.1210/jc.2011-0274.

9. Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V, Nygaard B, Vanderpump MP. 2012 ETA Guidelines: The Use of L-T4 + L-T3 in the Treatment of Hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2012 Jul;1(2):55-71. DOI: 10.1159/000339444.

10. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J.* 2014 Jun;3(2):76-94. DOI: 10.1159/000362597.

11. Vaidya B, Hubalewska-Dydejczyk A, Laurberg P, Negro R, Vermiglio F, Poppe K. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey. *Eur J Endocrinol* 2012;166:49-54. DOI: 10.1530/EJE-11-0729.

12. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum.

- Thyroid. 2017 Mar;27(3):315-89. DOI: 10.1089/thy.2016.0457.7
13. Luzanchuk IA, Kravchenko VI, Medvyedyev BK, Postol SV Jodne zabezpechennya ta stan jodnoyi profilaktiki sered vagitnikh. Endokrinologiya. 2016;21(1):38-44. URL: file:///C:/Users/D36B~1/AppData/Local/Temp/115-%D0%A2%D0%B5%D0%BA%D1%81%D1%82%20%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%82%D1%96-191-1-10-20190306-1.pdf
14. Moreno-Reyes R, Glinoe D, Van Oyen H, Vandevijvere S. High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: a population-based study. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:3694-701. DOI: 10.1210/jc.2013-2149.
15. Fadeev VV. Joddeficizitnye zabolevaniya i beremennost. Ginekologiya. 2003;5(4):17-24.
16. Likuvannya zakhvoryuvan shhitopodibnoyi zalozi protyagom vagitnosti ta pislya pologiv: Kerivnicztvo endokrinologichnogo tovaristva 2007. Liki Ukrayini. 2008;4(120):64-6. URL: http://www.health-medic.com/articles/liki_ukr/2008-05-21/64-66.pdf
17. De Groot L, Abelowich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:2543-65. DOI: 10.1210/jc.2011-2803.
18. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander EK. Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jul;95(7):3234-41. DOI: 10.1210/jc.2010-0013.
19. Fadeev VV. Po materialam klinicheskikh rekomendacij Amerikanskoj tireoidnoj asociaczii po diagnostike i lecheniyu zabolevanij shhitovidnoj zhelezy vo vremya beremennosti 2017 goda. Klin. i eksperiment. tireoidologiya. 2018;14(3):128-139. URL: <https://doi.org/10.14341/ket9794>

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF HYPOTHYROIDISM DURING PREGNANCY

Tykhonova Tetiana, Barabash Nadiya

Mail for correspondence: n.barabash@karazin.ua

Summary. The article presents an analysis of resources about the course of thyroid pathology, specifically hypothyroidism, during pregnancy. This problem is of current interest, because hypothyroidism can cause infertility or miscarriage. This applies not only to overt but also to the subclinical one. The physiological changes that occur in the thyroid gland during pregnancy are described. Attention is drawn to the signs that can be mistaken for pathological. In addition, the reference values of hormonal thyroid parameters during pregnancy differ significantly from those in non-pregnant women. This should also be taken into account in the diagnosis of appropriate disorders. The presented resources data are illustrated by two clinical cases. The first case history demonstrates the deterioration of the autoimmune process on the background of the pregnancy. Interesting is the fact that this effect was delayed, ie during pregnancy, compensatory mechanisms created a proper supply of the body of a woman and two fetuses with thyroid hormones. At the same time, during lactation period there was a pronounced decompensation of the patient's condition, which was manifested by activation of autoimmune aggression against thyroid tissue with increasing titer of antithyroid antibodies, the development of overt hypothyroidism and deepening structural changes in the thyroid gland. The need for further follow-up of postpartum women with autoimmune thyroiditis is emphasized, even if no thyroid dysfunction has been reported throughout pregnancy. The second clinical case illustrates the importance of following the recommendations of the European and American thyroid associations regarding the level of thyroid-stimulating hormone (TSH) during pregnancy. When planning the first pregnancy of this patient, the doctor did not pay attention to the fact that TSH level, being within normal values for non-pregnant women, did not meet international guidelines for planning a pregnancy and its first trimester. This had extremely adverse consequences in the form of two miscarriages. The prescription of an appropriate hormone replacement therapy and careful monitoring of the patient both at the planning stage and throughout the pregnancy, led to the birth of a healthy baby. Thus, compliance with the principles of management and use of the proposed treatment regimens for pregnant women with thyroid pathology will ensure the normal course of pregnancy and the birth of a healthy child.

Key words: hypothyroidism, pregnancy, miscarriage, autoimmune thyroiditis, hormone replacement therapy

Information about author

Tykhonova Tetiana, MD, PhD, Senior Researcher Head of the Department of Internal Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq., 6, Kharkov, Ukraine, 61022

e-mail: tmytkhonova@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-9196-9113>
 Barabash Nadiya, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National

University, Svobody sq., 6, Kharkov, Ukraine, 61022
 e-mail: n.barabash@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-9807-268>

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГИПОТЕРИОЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Тихонова Т. Н., Барабаш Н. Е.

Почта для переписки: n.barabash@karazin.ua

Резюме. В статье приведен анализ литературных данных о течении тиреотропной патологии, а именно, гипотиреоза, при беременности. Данная проблема является актуальной в современном мире, поскольку гипотиреоз может выступать причиной бесплодия или невынашивания беременности, причем не только манифестный, а и субклинический. Описаны физиологические изменения со стороны щитовидной железы (ЩЖ) при наступлении беременности и обращено внимание на признаки, которые ошибочно могут быть расценены как патологические. В диагностике соответствующих нарушений также следует учитывать, что референтные значения гормональных тиреотропных показателей во время беременности существенно отличаются от таковых у небеременных лиц. Приведенные литературные данные были проиллюстрированы двумя клиническими случаями. Первая история болезни демонстрирует ухудшение течения аутоиммунного процесса на фоне беременности. Интересно, что это влияние носило отсроченный характер, то есть в течение беременности компенсаторные механизмы создавали надлежащее обеспечение организма женщины и двух плодов тиреотропными гормонами. В то же время, в период лактации произошла выраженная декомпенсация состояния больной, что проявлялось активацией аутоиммунной агрессии против тиреотропной ткани с увеличением титра антитиреотропных антител, развитием манифестного гипотиреоза и углублением структурных изменений ЩЖ. В связи с этим акцентировано внимание на необходимости дальнейшего наблюдения рожениц с аутоиммунным тиреотропным, даже если в течение всей беременности нарушений функционирования ЩЖ зарегистрировано не было. Второй клинический случай иллюстрирует важность соблюдения рекомендаций Европейской и Американской тиреотропных ассоциаций по уровню тиреотропного гормона (ТТГ) во время беременности. При планировании первой беременности данной больной врач не обратил внимание на то, что уровень ТТГ, находясь в пределах нормальных значений для небеременных лиц, не отвечал международным рекомендациям для планирования беременности и ее первого триместра, что имело крайне неблагоприятные последствия в виде двух самопроизвольных выкидышей. Назначение же адекватной заместительной гормональной терапии и тщательное наблюдение за больной как на этапе планирования, так и в течение всей беременности, привело к рождению здорового ребенка. Таким образом, соблюдение принципов ведения и использования предложенных схем лечения беременных с патологией ЩЖ позволит обеспечить нормальное течение беременности и рождение здорового ребенка.

Ключевые слова: гипотиреоз, беременность, невынашивание беременности, аутоиммунный тиреотропный, заместительная гормональная терапия

Информация об авторах

Тихонова Татьяна Михайловна, д. мед. н., ст. науч. сотр. зав. кафедрой внутренней медицины, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: tmytkhonova@karazin.ua
<https://orcid.org/0000-0001-9196-9113>
Барабаш Надежда Евгеньевна, к. мед. н., доц. кафедры внутренней медицины, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина,

пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022
e-mail: n.barabash@karazin.ua]
<https://orcid.org/0000-0001-9807-2683>

Отримано: 03.01.2021 р.
Прийнято до друку: 22.01.2021 р

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

УДК 616.83-002.6-078-073.763.5-08

DOI: 10.26565/2617-409X-2021-7-13

SPECIAL ASPECTS OF THE COURSE AND DIAGNOSIS OF NEUROSYPHILIS ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE

Kharina Kateryna, Shepel Veronika, Sazonova Taisiia

Mail for correspondence: nikysa41@gmail.com

Summary. Neurosyphilis is an infectious disease caused by *Treponema pallidum* and characterized by damage of the central nervous system. This disease may be asymptomatic or have an atypical clinical course, which leads to late diagnosis. The most informative diagnostic methods for this disease are specific serological reactions to syphilis, MRI of the brain and cerebrospinal fluid analysis. **Aim.** To show the features of the course, treatment and diagnosis of neurosyphilis using the example of a clinical case. **Materials and methods.** Patient S., born in 1963, complained about significant memory impairment, difficulties with orientation in time and space, mood swings, verbosity and exaggeration, and was hospitalized at the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". Neurological status: eye slits and pupils were uniform. The movements of the eyeballs were painless. Insufficiency of the act of convergence was found. Corneal reactions were reduced. The patient felt pain after the palpation of supra- and infraorbital points. There was an asymmetry in the facial innervation. The tongue was on the midline, swollen, with tooth imprints. There were no pathological signs, sensitive violations. Shaking movements were noticed during the Romberg test. During the examination of the cognitive function using the Mini-Mental State Examination (MMSE) scale, the patient scored 21 points, which corresponds to mild dementia. **Results.** 1. According to the results of MRI examination of the brain, there was an MR-picture of areas of cystic-gliosis transformation of the poles of the temporal lobes and structural changes of the hippocampal gyrus (most likely, caused by the chronic inflammatory process); vascular foci of the brain as manifestations of dyscirculatory changes, moderate external hydrocephalus. 2. A serological examination for the presence of the antigen of the *Treponema pallidum* pathogen was performed, the result was positive. 3. Cerebrospinal fluid analysis revealed the following results. Cytosis was $1 \times 10^6/l$, protein was 0.21 g/l, glucose 3.4 mmol/l, Pandy test positivity. Based on the obtained data, the patient was diagnosed with neurosyphilis. The patient underwent etiopathogenetic treatment with benzylpenicillin sodium. After treatment the patient's condition gradually improved. **Conclusions.** Specific serological reactions to syphilis, MRI of the brain and cerebrospinal fluid analysis are mandatory tests for the diagnosis of neurosyphilis. Early detection of *Treponema pallidum* and rational therapy can prevent the development of severe consequences and improve the patient's condition. Syphilis is a multidisciplinary problem today and needs the attention of general practitioners, dermatologists and neurologists.

Key words: neurosyphilis, cognitive impairments, dementia, diagnosis, benzylpenicillin

Information about authors

Kharina Kateryna, MD, PhD, Assistant of the Department of Neurology, Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 61022
e-mail: k.kharina@karazin.ua
<http://orcid.org/0000-0002-4802-4656>

Shepel Veronika, student of V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 61022
e-mail: nikysa41@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8908-2457>

Sazonova Taisiia, student of V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 61022
e-mail: sazonovataya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5084-5085>

Introduction

Syphilis is a chronic multisystem disease caused by *Treponema pallidum*. Today, syphilis is a common sexually transmitted disease in developing countries [1].

According to official state statistical reports, the epidemiological situation regarding the prevalence of syphilis in Ukrainian population is generally characterized by a gradual decline (in 2014 - 3674

cases (8.6 per 100 000 population) in 2015 - 3228 cases (7.6 per 100 000) [2]. According to statistics, the prevalence of syphilis was 3220 cases or 7.6 per 100 000 population in 2016. The incidence has decreased significantly in ten years, but the structure of syphilis is changing - there is a tendency to more severe clinical manifestations [3]. Neurosyphilis is a socially significant problem

of the modern time. 97.1% of patients with neurosyphilis are of working age [4].

Treponema pallidum affects tissues of the nervous system and causes the development of Neurosyphilis. In the initial stages of the disease, hematogenous dissemination predominates: a few hours after infection, the pathogen enters the blood and is fixed in the endothelial cells of blood vessels, and then enters the lymphatic capillaries, perineural spaces, nerve sheaths, subdural and subarachnoid space. The lymphogenic dissemination starts later and more slowly, the pathogen from the lymph nodes enters the perineural area of peripheral nerves, spinal roots, subdural and subarachnoid space [5, 6].

Neurosyphilis is divided into early and late stages. At the beginning of syphilis, the cerebrospinal fluid, meninges and blood vessels are primarily affected. At this stage, it can clinically manifest as asymptomatic meningitis, symptomatic meningitis and meningovascular disease. Later, the parenchyma of the brain and spinal cord is affected [6].

Neurosyphilis may be asymptomatic or have an atypical clinical picture, therefore, a careful differential diagnosis is needed. Late stages of syphilis with damage of the nervous system can be formed on the basis of latent syphilitic infection; the timely diagnosis of it depends on the effectiveness of laboratory methods [7].

Multiple organ neurological disorders and mental disorders predominate among the clinical forms of neurosyphilis. Vascular forms of neurosyphilis are more often recorded (our clinical case can serve as an example of such a form), in contrast to the destructive-parenchymal forms, this is due to the pathogenesis of the disease in modern conditions of the development of medicine. Nowadays the number of erased, low-symptom, atypical forms has increased, which leads to the complication of the diagnosis of neurosyphilis. Syphilitic damage to the nervous system can be suspected in almost all patients with acute cerebrovascular accidents and progressive decline in cognitive functions against the background of chronic cerebrovascular insufficiency according to a number of authors [4].

The most informative of the additional diagnostic research methods for this disease are MRI and cerebrospinal fluid analysis [8].

Also, it is important to organize effective cooperation between general practitioners, dermatologists and neurologists to diagnose Neurosyphilis in the early stage and prevent complications.

Clinical case

Patient S., 58 years old, resident of Kharkiv.

Complaints

Patient S., born in 1963, complained about significant memory impairment for current events, difficulties with orientation in time and space, mood swings, verbosity, tendency to exaggerate, and was hospitalized at the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" to the Department of Vascular Pathology of the Brain.

Anamnesis morbi

The patient considers himself ill since 2018 when relatives began to notice memory impairment, he began to repeat the same thing several times, there were difficulties with orientation in space. In January 2019 his colleagues noticed that the patient had a memory impairment, he was not able to remember the current date and month. He was hospitalized at the neurological department of the city hospital, he was treated from 22.01 to 31.01.19. The patient was diagnosed with transient global amnesia, right pyramidal insufficiency.

MRI examination of the brain was performed (22.01.19). The MR picture of structural changes of the pole of the left temporal region of the left hippocampus 45x15 mm was found - post-contusion, foci of the white matter of the brain of a dyscirculatory nature.

The patient was examined by a psychiatrist, no pathological symptoms were found. The patient was discharged with improvement, memory was restored within 2 days. Memantine and donepezil were prescribed.

Memory impairment resumed six months after the treatment. MRI examination was performed (21.08.19): areas of cystic-gliosis transformation of the poles of the temporal lobes, structural changes of the hippocampal gyrus, focal lesions of the white matter of the brain, probably manifestations of the chronic remitting inflammatory process were found. A diffuse

atrophic process of the cerebral cortex (GSA-1) was detected. The patient had a progressive course of the disease - memory impairment increases, the patient stopped performing his professional duties, began to get confused in previously familiar places, and therefore in May 2020 he was forced to resign.

2 weeks before the hospitalization in the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" the patient and his wife noticed significant memory impairments, problems with orientation in time and space, mood swings, and due to this deterioration of the course of the disease he was hospitalized for further examination and treatment.

Anamnesis vitae

In 1980, he was diagnosed with hepatitis A. He experienced a head injury in 1980. No allergies. Blood transfusions were not performed. Negative family history. According to the patient, he did not contact patients with infectious diseases.

Objective status

The general condition was satisfactory. Peripheral lymph nodes were not enlarged. Vesicular respiration was examined above the lungs. The thyroid gland was not enlarged. Body mass index was 25 kg/m². Heart tones were pure, rhythmic. Blood pressure was 105/70 mmHg, pulse 64-70 beats per minute. The abdomen was soft and painless. The liver, spleen were not enlarged. There was no peripheral edema.

Neurological status: eye slits and pupils were uniform. Photoreactions were lively. The movements of the eyeballs were painless. There was a lack of convergence. Corneal reactions were reduced. Pain after the palpation of supra- and infraorbital points. Nystagmus was not observed. Facial asymmetry in facial innervation was found. The tongue was on the midline, swollen, with tooth impressions. Muscle strength was sufficient. Muscle tone was not changed. There were no pathological signs, sensitive violations. Shaking movements were noticed during the Romberg test. Pain on palpation of paravertebral points, especially in the lumbar spine. Vegetative, emotional lability. During the Mini-Mental State Examination (MMSE) scale, the patient scored 21 points, which corresponds to mild dementia.

Results of the examinations

A serological examination was performed for the presence of the antigen of the *Treponema pallidum* pathogen, the result was positive.

EEG was performed (09.07.2020), the epileptic activity was observed mainly in S temporal canals.

According to the results of MRI examination of the brain (09.07.2020), there was an MR-picture of areas of cystic-gliosis transformation of the poles of the temporal lobes and structural changes of the hippocampal gyrus (most likely, caused by the chronic inflammatory process); vascular foci of

the brain as manifestations of dyscirculatory changes, moderate external hydrocephalus, malnutrition of the cerebral cortex. Compared with the data of MRI examination from 21.08.2019 - without negative dynamics.

Cerebrospinal fluid analysis revealed the following results. Cytosis was 1x10⁶/l, protein was 0.21 g/l, glucose 3.4 mmol/l, Pandy test positivity.

Recommended drug therapy

The patient was discharged with significant improvement. Observation of the neurologist at the place of residence is recommended. The patient was referred to the Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine for further treatment and observation.

The patient underwent etiopathogenetic treatment with benzylpenicillin sodium. During treatment, the concentration of benzylpenicillin sodium in the blood was constantly maintained at the treponemocidal level. It is known from the follow-up that the patient's condition gradually improved - memory improved, he was able to visit the store on his own; became critical to his condition. During the Mini-Mental State Examination (MMSE) after 1 month, the patient scored 24 points.

Discussion

This clinical case confirms that a correctly collected anamnesis and examination of a patient, as well as correctly selected methods of further instrumental diagnostics, are fundamentally important for establishing a diagnosis and successful treatment in the future. First of all, to establish a definitive diagnosis in patients, it is necessary to confirm (serologically or microscopically) the fact of *T. pallidum* infection.

The gold standard for the diagnosis of neurosyphilis is lumbar puncture and subsequent analysis of cerebrospinal fluid. In recent years, a significant number of cases of neurosyphilis were asymptomatic and may manifest in the distant future with various forms of CNS damage, in which case the final diagnosis of neurosyphilis can be established only by analysis of cerebrospinal fluid [6]. In our case cerebrospinal fluid analysis of the patient's revealed the following results: cytosis was $1 \times 10^6/l$, protein was 0.21 g/l, glucose 3.4 mmol/l, Pandy test positivity.

Absolute indications for lumbar puncture in patients with any form of syphilis are neurological symptoms, pathology of vision and hearing; mental disorders, the dissonance between the clinical picture and MRI neuroimaging data (inflammatory changes in the temporal areas, as in our case). Relative indications include malignant syphilis even without neurological symptoms; patients with late stages and latent syphilis; patients with serological resistance [9].

It is important to perform MRI of the brain for diagnostic purposes, it is useful for the specialist's understanding of the differentiation of meningeal manifestations against the background of neurosyphilis from other brain pathologies.

The differential diagnosis of neurosyphilis should be made with meningitis of other etiology (tuberculous meningoencephalitis, cytomegalovirus meningoencephalitis, toxoplasmosis of the brain, cryptococcal meningoencephalitis, bacterial meningoencephalitis) and brucellosis, sarcoidosis, and tumors of the brain and spinal cord. Patients with HIV infection are vulnerable to cerebrovascular diseases due to various etiological factors. Meningovascular form of neurosyphilis may be the initial manifestation of syphilis in both HIV-positive and HIV-negative individuals. Due to the increased incidence of syphilis, as well as co-infection with HIV, it is recommended to examine young patients with a stroke of unknown etiology in case of undetermined neurological symptoms and changes in the cerebrospinal fluid for HIV and syphilis. Clinical manifestations of neurovascular syphilis tend to be regressed in the course of specific antibiotic therapy [10].

Establishment of the final diagnosis became possible due to a comprehensive examination of

the patient, namely: symptoms of CNS damage, data from instrumental methods of examination, as well as data from blood and cerebrospinal fluid analysis.

Conclusion

This clinical case illustrates the clinical diversity of neurosyphilis, which occurs against the background of latent syphilitic infection, and the complexity of its diagnosis. This confirms that syphilis is a multidisciplinary problem today and it needs the attention of general practitioners, dermatologists and neurologists.

References

1. Gonzalez H, Koralnik IJ, Marra CM. Neurosyphilis. *Seminars in neurology*. – Thieme Medical Publishers. 2019; 39(04):448-455. Available from: doi: 10.1055/s-0039-1688942
2. State expert center of the Ministry of Health of Ukraine. Syphilis Adapted evidence-based clinical guideline. 2017. [In Ukrainian] Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn_syph.pdf
3. Mavrov GI, Mironyuk VI. Syphilis among the psychoactive substances users: clinical, epidemiological, and serological features. *Dermatovenereology. Cosmetology. Sexopathology*. 2017;1(4):148-152. [In Ukrainian] Available from: https://repo.dma.dp.ua/3315/1/25_26_Мавров.pdf
4. Mironenko, TV, et al. Neurosyphilis. Analytical review and own observation. *International Neurological Journal*. 2014;4 (66):163-169. [In Russian] Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/neyrosifilis-analiticheskoe-obozenie-i-sobstvennoe-nablyudenie/viewer>
5. Ropper AH. Neurosyphilis. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(14):1358-1363. Available from: doi: 10.1056/NEJMra1906228
6. Tuddenham S, Ghanem KG. Neurosyphilis: knowledge gaps and controversies. *Sexually transmitted diseases*. 2018;45(3):147-151. Available from: doi: 10.1097/OLQ.0000000000000723.
7. Skalnaya A. et al. Neurosyphilis in the modern era: Literature review and case series. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019;69:67-73. Available from: doi: 10.1016/j.jocn.2019.08.033.
8. Marra CM. Neurosyphilis. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. 2015;21(6):1714-1728. Available from: doi: 10.1212/CON.0000000000000250
9. Berger JR., Dean D. Neurosyphilis. *Handbook of clinical neurology*. 2014;121:1461-1472. Available from: doi: 10.1016/B978-0-7020-4088-7.00098-5
10. Kyryliuk SYa, Negrych TI., Sanotsky Ya. A clinical case of meningovascular syphilis in combination with HIV infection. *Zaporozhye Medical Journal*. 2019;21(3):411-416. [In Ukrainian] Available from: <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/169221/169317>

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИКИ НЕЙРОСИФІЛІСУ НА ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Харіна К. В., Шепель В. В., Сазонова Т. М.

Пошта для листування: k.kharina@karazin.ua

Резюме. Нейросифіліс — інфекційне захворювання, яке характеризується ураженням центральної нервової системи в результаті проникнення в неї збудника сифілісу *Treponema pallidum*. Дане захворювання може протікати малосимптомно або мати атипичну клінічну картину, що призводить до пізнього діагностування. Найінформативнішими діагностичними методами при даному захворюванні є специфічні серологічні реакції на сифіліс, МРТ головного мозку та дослідження ліквору. **Мета роботи.** На прикладі клінічного випадку показати особливості перебігу, лікування та діагностики нейросифілісу. **Матеріали та методи.** Хворий С., 1963 року народження, звернувся до ДУ “Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України” зі скаргами на значне порушення пам’яті на поточні події, труднощі з орієнтацією в часі та просторі, перепади настрою, гарний піднесений позитивний настрій, багатомовність, схильність до перебільшення. Неврологічний статус: очні щілини і зіниці рівномірні. Рухи очних яблук безболісні. Недостатність акту конвергенції. Корнеальні реакції знижені. Біль при пальпації супра- та інфраорбітальних точок. Наявна мімічна асиметрія в лицьовій іннервації. Язик по середній лінії, набряклий, з відбитками зубів. Патологічних знаків, чутливих порушень немає. Координаторні проби виконує задовільно. Похитування в пробі Ромберга. Вегетативна, емоційна лабільність. Спостерігаються порушення пам’яті. При обстеженні когнітивних функцій за допомогою шкали Mini-Mental State Examination (MMSE) пацієнт набрав 21 бал, що відповідає деменції легкого ступеню. **Результати.** 1. За даними МРТ-обстеження головного мозку: виявлено ділянки кістозно-гліозних трансформацій полюсів скроневих долей та структурні зміни гіпокомпальних звивин, найбільш вірогідно, хронічного запального процесу, судинні вогнища головного мозку, як прояви дисциркуляторних змін, помірна зовнішня гідроцефалія, гіпотрофія кори головного мозку 2. Було виконано серологічне дослідження на наявність антигену збудника сифілісу *Treponema pallidum*, результат позитивний. 3. Виконано аналіз спинномозкової рідини (20.07.2020): цитоз 1×10^6 /л, білок 0,21 г/л, цукор 3,4 мМоль/л, реакція Панді позитивна. На основі отриманих даних було встановлено діагноз: нейросифіліс. Пацієнт пройшов етіопатогенетичне лікування бензилпеніциліном натрію. Після лікування стан пацієнта поступово покращувався. **Висновки.** Специфічні серологічні реакції на сифіліс, МРТ головного мозку та дослідження ліквору є обов’язковим дослідженнями для постановки діагнозу нейросифілісу. Раннє виявлення *Treponema pallidum* та раціональна терапія, попереджає розвиток важких наслідків і покращує стан хворого. Сифіліс є мультидисциплінарною проблемою повсякденності та вимагає прицільного уваги лікарів загальної практики, дерматовенерологів і неврологів.

Ключові слова: нейросифіліс, когнітивні розлади, деменція, діагностика, бензилпеніцилін

Інформація про авторів

Харіна Катерина Василівна,
к. мед. наук, асист. кафедри Клінічної
неврології, психіатрії та наркології,
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна, площа
Свободи 6, Харків, Україна., 61022
e-mail: k.kharina@karazin.ua

<http://orcid.org/0000-0002-4802-4656>
Шепель Вероніка Віталіївна,
студентка Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна,
медичний факультет, площа Свободи 6,
Харків, Україна., 61022
e-mail: nikysa41@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8908-2457>

Сазонова Таїсія Михайлівна, студентка
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна,
медичний факультет, площа Свободи 6,
Харків, Україна., 61022
e-mail: sazonovataya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5084-5085>

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОСИФИЛИСА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Харина Е. В., Шепель В. В., Сазонова Т. М.

Почта для переписки: k.kharina@karazin.ua

Резюме. Нейросифилис — инфекционное заболевание, которое характеризуется поражением центральной нервной системы в результате проникновения в нее возбудителя сифилиса *Treponema*

pallidum. Данное заболевание может протекать малосимптомно или иметь атипичную клиническую картину, что приводит к поздней диагностике. Наиболее информативными диагностическими методами при данном заболевании являются специфические серологические реакции на сифилис, МРТ головного мозга и исследование ликвора. **Цель работы.** На примере клинического случая показать особенности течения, лечения и диагностики нейросифилиса. **Материалы и методы.** Больной С., 1963 года рождения, обратился в ДУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», с жалобами на значительное нарушение памяти на текущие события трудности с ориентацией во времени и пространстве, перепады настроения, хорошее вознесенное позитивное настроение, многоречив, склонность к преувеличению. Неврологический статус: глазные щели и зрачки равномерны. Движения глазных яблок безболезненны. Недостаточность акта конвергенции. Корнеальные реакции снижены. Боль при пальпации супра- и инфраорбитальных точек. Имеется мимическая асимметрия в лицевой иннервации. Язык по средней линии, отекий, с отпечатками зубов. Патологических знаков, чувствительных нарушений нет. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Шаткость в пробе Ромберга. Вегетативная эмоциональная лабильность. Наблюдаются нарушения памяти. При обследовании когнитивных функций при помощи шкалы Mini-Mental State Examination (MMSE) пациент набрал 21 бал, что соответствует деменции легкой степени. **Результаты.** 1. По данным МРТ-обследования головного мозга: выявлено участки костно-глиозных трансформаций полюсов височных долей и структурные изменения гиппокампальных извилин, наиболее вероятно, хронического воспалительного процесса, сосудистые очаги головного мозга, как проявления дисциркуляторных изменений, умеренная внешняя гидроцефалия, гипотрофия коры головного мозга. 2. Было выполнено серологическое исследование на наличие антигена возбудителя сифилиса *Treponema pallidum*, результат положительный. 3. Выполнено анализ спинномозговой жидкости (20.07.2020): цитоз 1×10^6 /л, белок 0,21 г/л, сахар 3,4 ммоль/л, реакция Панди положительная. На основе полученных данных было установлено диагноз: нейросифилис. Пациент прошел этиопатогенетическое лечения бензилпенициллином натрия. После лечения состояние пациента постепенно улучшалось. **Выводы.** Специфические серологические реакции на сифилис, МРТ головного мозга и исследования ликвора является обязательным исследованием для постановки диагноза нейросифилиса. Раннее выявление *Treponema pallidum* и рациональная терапия, предупреждает развитие тяжелых последствий и улучшает состояние больного. Сифилис является мультидисциплинарной проблемой повседневности и требует прицельного внимания врачей общей практики, дерматовенерологов и неврологов.

Ключевые слова: нейросифилис, когнитивные расстройства, деменция, диагностика, бензилпенициллин

Информация про авторов

Харина Екатерина Васильевна, к. мед. н., ассист. кафедры Клинической неврологии, психиатрии и наркологии, Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, площадь Свободы 6, Харьков, Украина, 61022

e-mail: k.kharina@karazin.ua
<http://orcid.org/0000-0002-4802-4656>
 Шепель Вероника Витальевна, студентка Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, площадь Свободы 6, Харьков, Украина., 61022
 e-mail: nikysa41@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8908-2457>
 Сазонова Таисия Михайловна, студентка Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, площадь Свободы 6, Харьков, Украина., 61022
 e-mail: sazonovataya@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5084-5085>

Отримано: 28.02.2021 р.

Прийнято до друку: 07.04.2021 р

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Конфликт интересов: отсутствует.

Наукове електронне видання

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ

Випуск 7

Українською та англійською мовами

Відповідальний за випуск: Матвєєнко М. С.

Комп'ютерне верстання: Голубнича Г. І.
Технічний редактор: Голубнича Г. І.

61022, Україна, м. Харків, майдан Свободи, 6.
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна