

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал для педіатрів та сімейних лікарів

Здоров'я[®] ДИТИНИ

Том 16, № 7, 2021

ISSN 2224-0551 (print), ISSN 2307-1168 (online)

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС
95264
www.mif-ua.com

ZASLAVSKY[®]
Publishing house

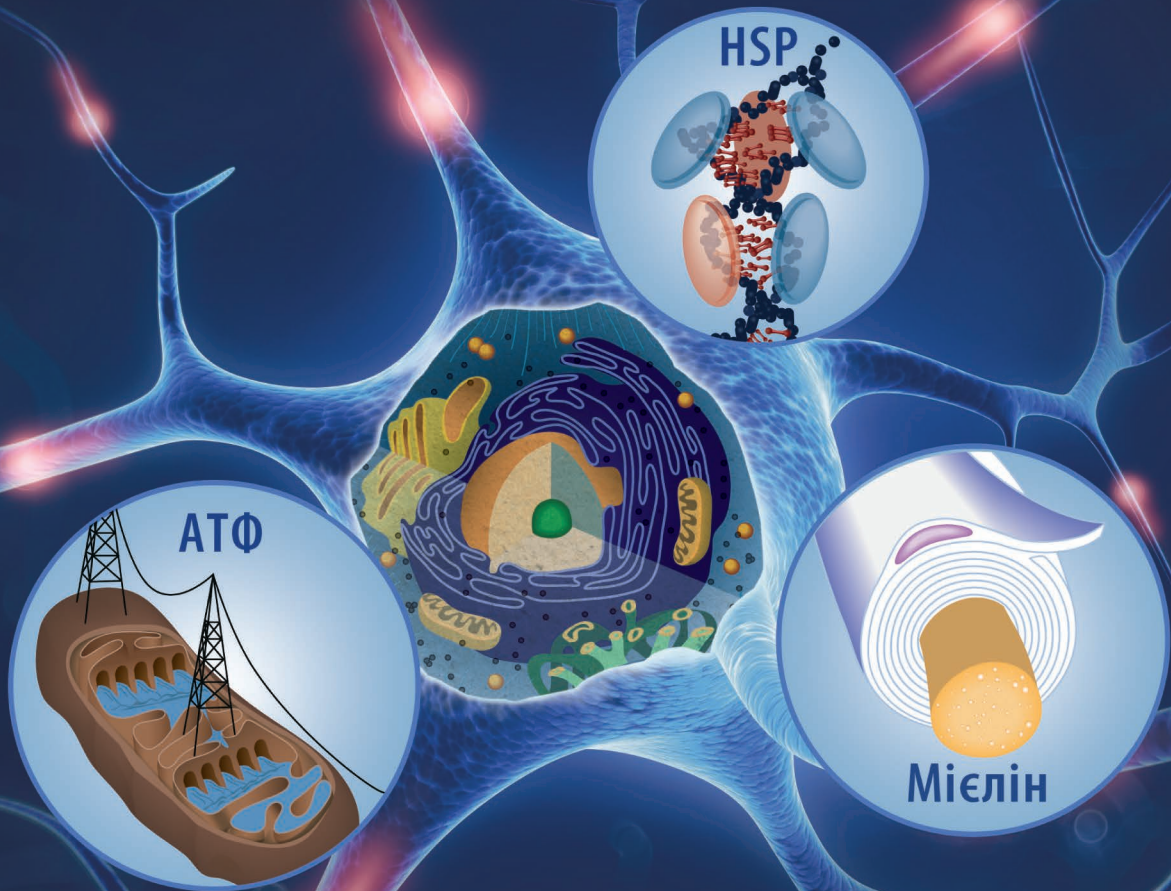
Том 16, № 7, 2021

ЗДОРОВ'Я ДИТИНИ



Цереброкурин®

Максимально повне відновлення



- Усуває мітохондріальну дисфункцію в нейрональних клітинах*.
- Сприяє відновленню мієлінових оболонок*.
- Стимулює енергетичний метаболізм та синтез білків в нейронах при гіпоксії мозку**.
- Зменшує інвалідизацію та смертність***.



* Знаменская Т.К. и др. Применение цереброкурина в комплексном лечении асфиксии у новорожденных. Медицина неотложных состояний. № 5. 2007.

** Ihor Belenichev, Sokolik Elena (11. 2011) Nitrozone Stress and Neurological Disorders in Experimental Alcohol Intoxication and Their Pharmacological Correction by Neuropeptides. Inventi Rapid: Molecular Pharmacology, Vol. 2011, Issue 4.

*** В.И.Черный и соавт. Перспективы нейротрофической церебропротекции в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и мозговой инсульта. Международный неврологический журнал. № 4. 2010.

Склад: 1 мл розчину містить 2 мг Цереброкуруну; активних нейропептидів, отриманих з мозку змбронів великої рогатої худоби. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакокатегорія.** Психостимулюючі та ноотропі засоби. **Код АТХ N06B X.** **Фармакологічні властивості.** Пептидний модулятор Цереброкурин® впливає на вищу нервову діяльність шляхом активації енергопродуруючої та біоксинтезуючої функції нервових клітин, підвищення активності синаптичного апарату нейрона. Цереброкурин® сприяє збільшенню діаметра мітохондрій, збільшенню їх площі в одиниці об'єму та відновленню мієлінових оболонок у нейронах мозку, мозаїчне руйнування яких відбувається при гіпоксичному ураженні нейронів. Препарат чинить ноотропну та вазоактивну дію, виявляє регулюючий вплив на біоелектричну активність мозку. Цереброкурин® покращує артеріальний та венозний церебральний кровообіг. Ноотропна, гіполіпідемічна, гелятопротекторна, анаболічна дія сприяє реституції порушених функцій центральної нервової системи, зумовлених як функціональними, так і органічними ураженнями головного мозку, нормалізації емоційно-м'ястичних функцій, розширює діапазон адаптаційних реакцій, що сприяє фізичній, психічній та соціальній реабілітації хворих із нервовими та психічними захворюваннями. При спадковому детермінованих і генетично зумовлених захворюваннях Цереброкурин® чинить стабілізуючий ноотропний ефект. **Показання.** **Захворювання, які характеризуються порушенням функцій центральної нервової системи,** зокрема різні форми нейроциркуляторної дистонії, хронічні ішемічні дисциркуляторні та посттравматичні енцефалопатії, залишкові явища гострого порушення мозкового кровообігу, після перенесених нейрохірургічних реконструктивних операцій на магістральних судинах голови; при хворобі Альцгеймера, синдромі Бінсвангера, при синдромі хронічної втоми та віковому слабості судинного генезу, деменції змішаних форм, інтелектуальних динамічних порушеннях, психоорганічному синдромі з інтелектуальною недостатністю; наслідках енцефаліту; хворобі Дауна, синдромах Ретта та Мартіна-Белла. **У педіатричній практиці** – при затримці психічного розвитку та мовлення, вродженій алалії та дислексії, наслідках інсульту з афазією, церебральному паралічі з психомовною затримкою (нетяжкого ступеня), апалічному (декортикаційному) синдромі – у підгострому періоді та при його наслідках без частих епілептичних нападів, наслідках енцефаліту або черепно-мозкової травми з розладами інтелектуальних функцій та стійких цефалгій, м'явих паралічах. У неонатальному періоді – при помірній та тяжкій асфіксії, наслідках тяжкої хронічної гіпоксії. **В офтальмологічній практиці** – синільна макулодистрофія (суха та волога форми), висока ускладнена короткозорість, стани після відшарування сітківки, часткова атрофія зорового нерва, посттравматична макулодистрофія, центральна серозна хоріоретиніопатія, непроліферативна діабетична ретиніопатія без вираженого набряку макулярної ділянки, глаукома з компенсованим внутрішньоочним тиском. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, вагітність, період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Внутрішньом'язово. Дорослим по 2 мл щоденно, мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. Хворим з тяжкими органічними ураженнями головного мозку, хворобою Альцгеймера курс може бути збільшений до 40 ін'єкцій, повторні курси рекомендується проводити 2-3 рази на рік. У педіатричній практиці застосовувати з перших днів життя до 6-місячного віку – по 0,5 мл через день, на курс лікування – 3-5 ін'єкцій; віком від 6 місяців до 1 року – по 0,5 мл через день, на курс лікування 10 ін'єкцій; дітям віком 1-3 роки – по 1-2 мл через день, курс – 10 ін'єкцій; віком від 3 років – 2 мл через день, 10-20 ін'єкцій. Доцільні повторні курси (2-4) через 1-3 місяці. Новонародженим та дітям віком до 3 років лікування препаратом слід проводити в умовах стаціонару. В офтальмологічній практиці Цереброкурин® вводити внутрішньом'язово: по 2 мл щоденно або перші п'ять ін'єкцій внутрішньом'язово, потім 1 мл периферійно, 1 мл внутрішньом'язово. Ін'єкції здійснювати щоденно, без перерви. Мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Для інформації призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.cerebrocurin.com.ua

IGP
pharm



Регістраційне посвідчення № UA/75/601/01 від 17.01.2018

Дніпровський державний медичний університет
Донецький національний медичний університет



Здоров'я дитини
Child's Health
Zdorov'e rebenka

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований в липні 2006 року
Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 16, № 7, 2021

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», JIC index, Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO, OUCI



mif.ua.com



journals.urau.ua



Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 16, № 7, 2021

ISSN 2224-0551 (print), ISSN 2307-1168 (online)

Передплатний індекс 95264



Співзасновники: *Дніпровський державний медичний
університет, Донецький національний
медичний університет, Заславський О.Ю.*

Завідуюча редакцією

Купріненко Н.В.

Адреси для звертань

3 питань передплати info@mif-ua.com
+38 (067) 325-10-26

3 питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби

reclama@mif-ua.com
office@zaslavsky.kiev.ua
pavel89karpinskiy@gmail.com
v_iliyana@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань
України, в яких можуть публікуватися результати
дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів
доктора і кандидата наук. Наказ МОН України
від 28.12.2019 р. № 1643. Категорія Б

Рекомендується до друку та до поширення
через мережу Інтернет рішенням ученої ради
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
від 28.10.2021 р., протокол № 3

Українською та англійською мовами
Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації КВ № 21341-11141ПР.
Видано Міністерством юстиції України 09.06.2015 р.

Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 7,67
Зам. 2021-чх-117. Тираж 12 000 пр.

Адреса редакції:

Україна, 04107, м. Київ, а/с 74
E-mail: medredactor@i.ua
yulish.yevgeniy@gmail.com
alexabaturov@i.ua

(Тема: До редакції журналу «Здоров'я дитини»
www.mif-ua.com

http://childshealth.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»
Вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

Головний редактор
Абатуров О.Є.

Редакційна колегія

Бекетова Г.В. (Київ)

Больбот Ю.К. (Дніпро)

Волосовець О.П. — заступник головного
редактора (Київ)

Гнатейко О.З. (Львів)

Дегтяр В.А. (Дніпро)

Іванов Д.Д. (Київ)

Карімджанов І.А. (Узбекистан)

Крамарьов С.О. (Київ)

Кривоустов С.П. (Київ)

Крючко Т.О. (Полтава)

Леженко Г.О. (Запоріжжя)

Овчаренко Л.С. (Запоріжжя)

Омельченко Л.І. (Київ)

Сукало О.В. (Республіка Білорусь)

Хайтович М.В. (Київ)

Чернишова О.Є. (Лиман)

Guggenbichler J. Peter (Німеччина)

Landrigan Philip J. (США)

Valenta Rudolf — заступник головного
редактора (Австрія)

Vasylyeva Tetyana L. (США)

Yulish Yevgeniy I. — заступник головного
редактора (Ізраїль)

Наукові консультанти

Антипкін Ю.Г. (Київ)

Аряєв М.Л. (Одеса)

Бережний В.В. (Київ)

Бондаренко І.М. (Дніпро)

Відповідальний секретар

Борисова Т.П. (Дніпро)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Дніпровський державний медичний університет, 2021

© Донецький національний медичний університет, 2021

© Заславський О.Ю., 2021



Zdorov'e rebenka

Child's Health

Specialized reviewed practical scientific journal

Volume 16, № 7, 2021

ISSN 2224-0551 (print), ISSN 2307-1168 (online)

Subscription index 95264 (in Ukraine)



Co-founder: *Dnipro State Medical University,
Donetsk National
Medical University, Zaslavsky O.Yu.*

Managing Editor

Kuprinenko N.V.

Correspondence addresses

Subscription department info@mif-ua.com
Tel. +38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department

reclama@mif-ua.com
office@zaslavsky.kiev.ua
pavel89karpinskiy@gmail.com
v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the new List of scientific publications of the Higher attestation Commission, which can publish results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of Sciences. Order of the MES from 28.12.2019 № 1643

Recommended for publication and circulation via the Internet on the resolution of Scientific Council of SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine» dated 28/10/2021, Protocol № 3

In Ukrainian and English

Registration certificate KB № 21341-11141ПР.
Issued by the Ministry of Justice of Ukraine 09/06/2015.

Folio 60x84/8. Printer's sheet 7.67.
Order 2021-ch-117. Circulation 12 000 copies.

Editorial office address:
P.O.B. 74, Kyiv Ukraine, 04107
E-mail: medredactor@i.ua
yulish.yevgeniy@gmail.com
alexabaturov@i.ua

(Subject: Child's Health Journal)

www.mif-ua.com

http://childshealth.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O.Yu.

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107

Publishing entity certificate
ДК № 2128 dated 13/05/2005

Print: Landpress Ltd.
Alchevskykh str., 2, Kharkiv, 61002

Editor-in-Chief
Aleksandr Abaturov

Editorial Board

Beketova H.V. (Kyiv)

Bolbot Yu.K. (Dnipro)

Volosovets O.P. — Deputy Editor-in-Chief
(Kyiv)

Gnateiko O.Z. (Lviv)

Digtyar V.A. (Dnipro)

Ivanov D.D. (Kyiv)

Karimdjanov Ilkhamdjan A. (Uzbekistan)

Kramarov S.O. (Kyiv)

Krivopustov S.P. (Kyiv)

Kryuchko T.A. (Poltava)

Lezhenko G.O. (Zaporizhzhia)

Ovcharenko L.S. (Zaporizhzhia)

Omelchenko L.I. (Kyiv)

Sukalo O.V. (the Republic of Belarus)

Khaitovych M.V. (Kyiv)

Chernyshova O.Ye. (Lyman)

Guggenbichler J. Peter (Germany)

Landrigan Philip J. (USA)

Valenta Rudolf — Deputy Editor-in-Chief
(Austria)

Vasylyeva Tetyana L. (USA)

Yulish Yevgeniy I. — Deputy Editor-in-Chief
(Israel)

Academic Advisor

Antipkin Yu.H. (Kyiv)

Aryayev M.L. (Odesa)

Berezhny V.V. (Kyiv)

Bondarenko I.M. (Dnipro)

Executive Secretary

Borysova T.P. (Dnipro)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Dnipro State Medical University, 2021
© Donetsk National Medical University, 2021
© Zaslavsky O.Yu., 2021

Зміст

Contents

Клінічна педіатрія

Clinical Pediatrics

Волосовець О.П., Кривопустов С.П.,
Мозирська О.В., Слюсар Н.А.
Значення харчової алергії
при атопічному дерматиті в дітей.....6

O.P. Volosovets, S.P. Kryvopustov,
O.V. Mozyrskaya, N.A. Slusar
Significance of food allergy
in atopic dermatitis in children 6

Овчаренко Л.С., Тимошина О.В.,
Вертегел А.О., Андрієнко Т.Г.,
Самохін І.В., Кряжев О.В.,
Чакмазова О.М.
Стан системних про-
та антиоксидантних процесів
у дітей дошкільного віку, які часто
хворіють на гострі респіраторні
захворювання 12

L.S. Ovcharenko, O.V. Tymoshyna,
A.O. Vertehchel, T.G. Andrienko,
I.V. Samokhin, O.V. Kryazhev,
O.M. Chakmazova
The systemic pro-
and antioxidant processes
in preschool children
with recurrent acute respiratory
diseases..... 12

Абатуров О.Є., Кривуша О.Л.,
Бабич В.Л.
Вплив вітаміну D та кальцію
на якість життя дітей
раннього віку 18

A.E. Abaturon, O.L. Kryvusha,
V.L. Babych
The effect of the vitamin D
and calcium on the quality
of life of infants 18

Юрочко Федір,
Копанська Дзвенислава
Передній сухий риніт у дітей:
епідеміологія і лікування назальним
спреем кунжутної олії27

Fedyr Yurochko,
Dzwenyslava Kopanska
Rhinitis sicca anterior in children:
epidemiology and treatment
with sesame seed oil nasal spray..... 27

Engin Dinç, Serdar Arslan
Вплив занять спортом у хлопчиків
з ожирінням на деякі показники
ожиріння і параметри фізичної
підготовки 32

Engin Dinç, Serdar Arslan
The effect of sports participation
in obese boys on some obesity
indicators and physical fitness
parameters 32

Дігтяр В.А., Галаган А.А.,
Лук'яненко Д.М.

Значення ультразвукового
дослідження в діагностиці
плевральних ускладнень гострої
деструктивної пневмонії в дітей 37

V.A. Dihtiar, A.A. Halahan,
D.M. Lukianenko

The importance of ultrasound
in the diagnosis of pleura
complications of acute destructive
pneumonia in children 37

Няньковський С.Л., Пишник А.І.,
Куксенко О.В., Грушка О.І.

Стан макро- та мікроелементного
забезпечення дітей дошкільного віку
з порушеннями психомоторного
розвитку. Огляд літератури
та власні дослідження 40

S.L. Niankovskyy, A.I. Pyshnyk,
O.V. Kuksenko, O.I. Hrushka

The macro- and microelement
provision of preschool children
with psychomotor developmental
disorders. Literature review
and authors' research 40

Історія медицини

History of the Medicine

Пащенко І.В., Іванько О.Г.

Ернст Моро: повертаючи імена 48

I.V. Pashchenko, O.G. Ivanko

Ernst Moro: returning the names 48

Теоретична медицина

Theoretical Medicine

Абатуров О.Є., Бабич В.Л.

Локалізація та транслокація
зрілих мікроРНК 51

A.E. Abaturon, V.L. Babych

Localization and translocation
of mature miRNAs 51

Офіційна інформація

Official Information

У Києві з успіхом пройшла ювілейна
30-та Міжнародна виставка
Public Health 2021 61

The anniversary 30th International
Public Health 2021 Exhibition
was successfully held in Kyiv 61

Вимоги до оформлення статей 63

Guidelines for submitting articles 63

Медична книга 65

Medical Book 65



Значення харчової алергії при atopічному дерматиті в дітей

Резюме. Актуальність. Атопічний дерматит (АД) — найбільш поширене запальне захворювання шкіри в дитячому віці, від якого страждають майже 20 % дітей. Харчова алергія вражає третину дітей з atopічним дерматитом, причому алергія на арахіс, яйця та молоко є переважаючою харчовою алергією у світі. **Мета дослідження:** оцінити у групі хворих на atopічний дерматит поширеність харчової алергії, визначити асоціацію харчової алергії та анамнестичних і клінічних параметрів atopічного дерматиту. **Матеріали та методи.** Діти, хворі на atopічний дерматит ($n = 116$), були включені в дослідження з вересня 2020 року по серпень 2021 року в м. Києві, Україна. Харчова сенсibiлізація встановлювалась шляхом визначення sIgE до харчових алергенів імунохемілюмінесцентним методом на приладі ImmunoCAP 100 (Thermo Fisher Scientific Inc., Phadia, Швеція). **Результати.** Середній вік дітей основної групи становив 6,8 року, серед них було 59 хлопчиків та 57 дівчаток. Всі 116 хворих на момент огляду мали прояви АД у вигляді еритематозного сверблячого висипу. Кількість дітей, які мали харчову алергію, дорівнювала 23 (19,8 %). Серед харчових алергенів позитивні показники sIgE були виявлені: у 14 хворих (12 %) — до молока, у 13 хворих (11,2 %) — до яєць, у 5 хворих (4,3 %) — до риби, у 4 хворих (3,4 %) — до фундука. Харчова сенсibiлізація вірогідно частіше зустрічалась у дітей із середньотяжким і тяжким АД, ніж у групі хворих з легким АД ($\chi^2 = 7,555, p < 0,05$). У групі дітей з харчовою сенсibiлізацією відзначався більш ранній початок захворювання на АД: середній вік початку проявів становив 8 місяців, у групі дітей без харчової сенсibiлізації — 18 місяців. Діти з atopічними захворюваннями в анамнезі у батьків вірогідно частіше мали супутню харчову алергію ($\chi^2 = 12,831, p < 0,05$). **Висновки.** З огляду на значну асоціацію між раннім початком, а також середньотяжким і тяжким перебігом atopічного дерматиту та сенсibiлізацією до їжі цілком ймовірно, що сенсibiлізація до їжі відбувається переважно через запалений шкірний бар'єр в екзематозній шкірі, що потенційно може призвести до розвитку клінічної харчової алергії.

Ключові слова: atopічний дерматит; харчова алергія; діти

Вступ

Атопічний дерматит (АД) є найпоширенішим запальним захворюванням шкіри в дитячому віці, від якого страждають майже 20 % дітей. Пацієнти з АД із множинною алергічною сенсibiлізацією до харчових продуктів та аероалергенів часто проходять так званий atopічний марш, який класично переходить від АД до харчової алергії (ХА) та респіраторної алергії. Величезний інтерес викликає ідентифікація різних ендотипів і біомаркерів шкіри, що спричиняє різні клінічні фенотипи АД, з подальшою перспективою

індивідуального лікування з покращеними результатами, які перевищують досягнуті сучасні неспецифічні підходи.

ХА вражає лише третину дітей з АД, причому алергія на арахіс, яйця та молоко є переважаючою харчовою алергією у світі [1]. Такі пацієнти мають великий ризик серйозної алергічної реакції на їжу та вимушені дотримуватись елімінаційної дієти, що супроводжується зниженням якості життя.

Для подолання цього зростаючого навантаження на здоров'я населення велике значення мають стратегії

запобігання розвитку ХА [2–4]. Крім того, для запобігання випадковому потраплянню харчових алергенів з'явилось кілька останніх досягнень промисловості щодо виявлення та видалення алергенів із оброблених продуктів [5].

Хоча з'являються нові докази того, що оптимізація догляду за екзематозною шкірою для підтримки здорового шкірного бар'єра і, отже, запобігання харчовій сенсibilізації (ХС), ймовірно, відіграє важливу роль у профілактиці харчової алергії [6, 7], підхід, підкріплений найбільш переконливими даними, стосується раннього введення в раціон алергенних продуктів, особливо яєць та арахісу [8–10].

Останні керівні принципи, включаючи консенсусний документ 2021 року щодо підходу до первинної профілактики харчової алергії [11], рекомендують завчасно вводити продукти, що містять яйця та арахіс, починаючи приблизно з 6-місячного віку (але не раніше 4-місячного віку) у всіх немовлят, а також не затримувати введення інших потенційно алергенних продуктів прикорму. Таким чином, клінічний звіт Американської академії педіатрії 2008 р. був оновлений у 2019 р. [12]. Клінічну оцінку наявної сенсibilізації можна проводити шляхом шкірного тестування та/або за допомогою специфічного IgE ImmunoCAP. Хоча стандартизованого визначення високого ризику харчової алергії немає, у консенсусному документі 2021 р. рекомендується вважати, що немовлята з тяжким АД мають найвищий ризик розвитку ХА, а немовлята з АД легкого та помірного ступеня, обтяженим атопічним анамнезом з боку батьків та відомою харчовою алергією, мають підвищений ризик розвитку нової харчової алергії. Хоча в рекомендаціях Європейської академії алергії та клінічної імунології (ЕААСІ) від 2014 р. щодо запобігання ХА зазначалося, що на момент публікації не було достатньої кількості доказів, які б рекомендували припинити або заохочувати введення в раціон потенційно алергенних продуктів після 4-місячного віку для всіх немовлят з атопічною спадковістю та без неї, оновлені рекомендації 2020 року пропонують вводити арахіс та добре зварене яйце як частину прикорму [13].

Останні дослідження показали, що і алергія на арахіс, і АД тісно пов'язані з мутаціями в гені філаггину (FLG). Хоча лише менша частка пацієнтів з АД і ХА мають мутації гену FLG, ця сильна асоціація свідчить про те, що дисфункція шкірного бар'єра сприяє розвитку як АД, так і ХА. Попередні дослідження повідомляли, що найсильнішими факторами ризику розвитку алергії на арахіс у дітей є епікутанне застосування кремів або олій, що містять арахіс, шкірна інфекція та тяжкість перебігу АД [14].

Сьогодні існує чимало спостережень, що свідчать про механізми розвитку епікутанної харчової сенсibilізації. Гіпотеза про вплив подвійного алергену постулює, що сенсibilізація відбувається через порушений шкірний бар'єр, як при АД, що призводить до проникнення алергену та порушення регуляції цитокінів. Проте ранній пероральний вплив харчових алергенів стимулює імунну толерантність, потенційно запобігаючи розвитку сенсibilізації [15]. Пероральна толерантність

виникає при проникненні антигену через клітини слизової оболонки кишечника, що індукуює диференціацію наївних Т-клітин у $\alpha 4\beta 7+$ Т-клітини, які містяться у кишечнику. Ці Т-регуляторні клітини, у свою чергу, індукують виробництво Foxp3+ Tregs та вироблення цитокінів, таких як IL-10 і TGF- β , що інгібують Th2-залежну алергічну відповідь та дегрануляцію тучних клітин, а також відбувається продукція IgG4 [15].

Таким чином, клінічна харчова алергія виникає в умовах втрати цілісності шкірного бар'єра поряд із нездатністю досягти толерантності в ротовій порожнині.

Метою даного дослідження було оцінити у групі хворих на АД поширеність харчової алергії, визначити асоціацію харчової алергії та анамнестичних і клінічних параметрів АД.

Матеріали та методи

Діти, хворі на АД ($n = 116$), були включені в дослідження з вересня 2020 року по серпень 2021 року в м. Києві, Україна. Діагноз АД верифікований згідно з критеріями, запропонованими G.M. Hanifin, G. Rajka, які були доповнені британською групою спеціалістів та прийняті в 1994 р. як міжнародні клінічні рекомендації. Ступінь тяжкості визначали шляхом оцінки індексу АД (SCORAD). Харчова сенсibilізація встановлювалась шляхом визначення sIgE до харчових алергенів імунохемілюмінесцентним методом на приладі ImmunoCAP 100 (Thermo Fisher Scientific Inc., Phadia, Швеція) із застосуванням відповідних реагентів. Результати класифікували за класами: 0 (менше 0,35 kU/l), 1 (0,35–0,7 kU/l), 2 (0,7–3,5 kU/l), 3 (3,5–17,5 kU/l), 4 (17,5–50 kU/l), 5 (50–100 kU/l) та 6 (100 kU/l). Клас 1 або вище визначався як позитивний. Наявність харчової алергії була визначена шляхом детальної клінічної історії та огляду клінічних записів. Перед забором зразків була отримана письмова інформована згода від батьків або опікуна. Дослідження було схвалене Комісією з питань біоетичної експертизи при НМУ імені О.О. Богомольця, і всі учасники дали письмову інформовану згоду. Тест χ^2 використаний з метою визначення асоціації харчової сенсibilізації та клінічних параметрів у хворих на АД. Значення p менше за 0,05 ($p < 0,05$) вважалося статистично значущим. U-критерій Манна — Уїтні використаний для оцінки різниці віку маніфестації захворювання в порівнюваних групах.

Результати

Середній вік дітей основної групи становив 6,8 року, серед них було 59 хлопчиків і 57 дівчаток. Всі 116 хворих на момент огляду мали прояви АД у вигляді еритематозного сверблячого висипу. Серед них у 30 осіб (25,9 %) був АД легкого ступеня тяжкості, у 59 (50,8 %) — середнього ступеня тяжкості, у 27 (23,3,0 %) — тяжкого ступеня. Супутні АЗ були наявні у 49 дітей, із них бронхіальна астма (БА) — у 16 дітей та алергічний риніт (АР) — у 44 дітей. Кількість дітей, які мали харчову сенсibilізацію та прояви харчової алергії, дорівнювала 23 (19,8 %).

У групі дітей із наявною ХС середній вік становив 6,6 року. Кількість хлопчиків у даній групі становила 14, кількість дівчаток — 9. Статистично значущої різниці у групі з харчовою сенсibilізацією та у групі дітей без неї щодо віку і статі не було встановлено.

Серед харчових алергенів позитивні показники sIgE були виявлені: у 14 хворих (12 %) — до молока, у 13 хворих (11,2 %) — до яєць, 5 хворих (4,3 %) — до риби, у 4 хворих (3,4 %) — до фундука, у 3 хворих (2,6 %) — до персика, у 3 (2,6 %) — до борошна, у 3 (2,6 %) — до полуниці, у 2 (1,7 %) — до киви, у 2 (2,7 %) — до вишні, у 2 (2,7 %) — до сої, а також до буряка, арахісу, томату, рису, вівса — по 1 хворому (0,8 %). Дані щодо сенсibilізації надані на рис. 1.

Серед дітей із сенсibilізацією до харчових продуктів 19 мали sIgE до двох і більше харчових продуктів, 4 мали моносенсibilізацію. Середній показник загального IgE у сироватці становив 522 kU/l у групі дітей з харчовою сенсibilізацією та 260 kU/l у загальній групі.

У групі дітей із ХА 10 хворих мали тяжкий АД, 11 хворих — АД середнього ступеня тяжкості, 2 хворих — легкий АД. ХА вірогідно частіше зустрічалась у дітей із середньотяжким та тяжким АД, ніж в групі хворих з легким АД ($\chi^2 = 7,555$, $p < 0,05$) (рис. 2).

У групі дітей із ХА відзначався більш ранній початок захворювання на АД: середній вік початку проявів становив 8 місяців, у групі дітей без ХА — 18 місяців ($p < 0,05$).

У групі дітей із ХА супутні АЗ зустрічались у 10 осіб: 10 мали АР, із них 5 хворих мали супутню БА. Статистично вірогідної різниці між групами з ХА та без неї залежно від наявності супутньої БА ($\chi^2 = 3,198$, $p > 0,05$) та АР не було ($\chi^2 = 2,779$, $p > 0,05$).

У групі дітей із ХА обтяжений atopічний анамнез з боку батьків відзначався у 14 дітей (60,9 %), у групі пацієнтів без ХА — у 21 дитини (22,6 %). Діти з atopічними захворюваннями в анамнезі у батьків вірогідно частіше мали супутню ХА ($\chi^2 = 12,831$, $p < 0,05$). Клінічні характеристики груп надані в табл. 1.

Обговорення

Генетичні аберації в генах шкірного бар'єра, такі як втрата функції мутації у FLG та SPINK5, призводять до зниження продукування структурних білків

шкіри, які необхідні для утворення непошкодженого шкірного бар'єра та пов'язані з підвищеним ризиком сенсibilізації до харчових продуктів та/або ХА [16, 17]. Клінічні дослідження також підтверджують це спостереження. Підвищена трансепідермальна втрата води (TEWL) у 2-денних новонароджених немовлят в когорті Babies After Scope: Evaluating the Longitudinal Impact Using Neurological and Nutritional Endpoints (BASELINE) була предиктивною щодо харчової алергії у віці 2 років [18]. Когортне дослідження мельбурнської atopії показало, що діти з АД у 6 місяців мали збільшений ризик розвитку харчової та інгаляційної сенсibilізації у віці 1 та 2 років [19]. В Австралії в дослідній групі HealthNuts немовлята з АД протягом 1-го року життя мали в 6 разів частіше алергію на яйця та в 11 разів частіше алергію на арахіс до 12 місяців, особливо з раннім початком АД (< 3 місяців) та потребою у стероїдній терапії [20].

У найбільшому дослідженні когорти Barn/Children Allergy Milieu Stockholm Epidemiology (BAMSE) ($n = 2256$) показано, що 27 % пацієнтів з АД у віці 2 років мали позитивні реакції шкірного прик-тесту на їжу (яйця — 21 %, арахіс — 15 %, молоко — 8 %, тріска — 2 %). Однак дослідники не порівнювали це з сенсibilізацією серед дітей без АД [19]. Друге за величиною дослідження вивчало сенсibilізацію серед дітей старшого віку (12–16 років) ($n = 1501$), які були включені у Датську підліткову когорту (Danish Adolescent Odense Cohort (TOACS)). Хоча була продемонстрована сильна позитивна асоціація між поточним АД та сенсibilізацією до арахісу (16,2 % пацієнтів з АД проти 0,5 % осіб контрольної групи, $p < 0,05$) у підлітковому віці, істотних відмінностей щодо сенсibilізації до молока та яєць не було [19].

Дослідження серед дітей молодшого віку показали більш високу поширеність алергії на молоко та яйця у цій віковій групі. Дві високоякісні популяційні статистичні бази вивчали на когорті народження алергіків із острова Уайт ($n = 1456$) [19]. У 4-річному віці найвищим незалежним фактором ризику АД була сенсibilізація до арахісу (відношення шансів (ВШ) 4,65; 95% ДІ 1,02–21,34). Існує також позитивна асоціація з сенсibilізацією до яєць, якій не вистачило статистичної значущості (ВШ 6,08; 95% ДІ 0,88–42,01), ймовірно,

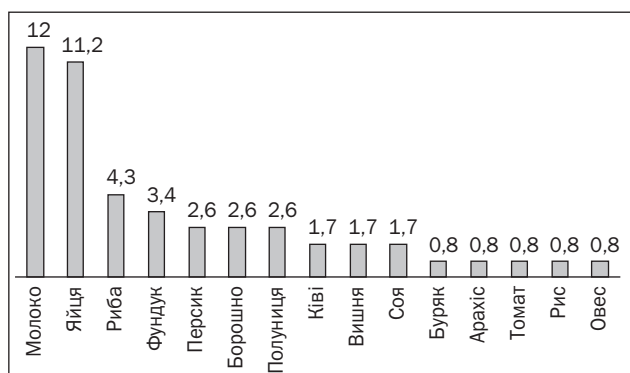


Рисунок 1. Поширеність сенсibilізації до харчових алергенів у дітей, хворих на atopічний дерматит (%)

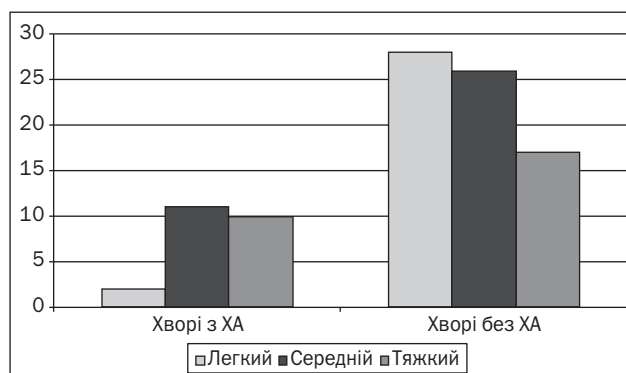


Рисунок 2. Розподіл дітей, хворих на АД, у групі з харчовою алергією та без неї залежно від ступеня тяжкості

через брак потужності, оскільки деякі діти переросли алергію на яйця. Тим часом перехресне дослідження Сполученого Королівства (Великобританія) серед 1402 дітей віком від 3 до 5 років виявило, що сенсibilізація до яєць була сильно асоційована з АД (ВШ 9,53; 95% ДІ 2,40–37,82), тоді як сенсibilізація до молока не мала асоціації (ВШ 1,26; 95% ДІ 0,27–6,00) [19].

С. Flohr та співавт. проаналізували осіб, які проходили шкірні прик-тести у рамках дослідження «Запитуючи про толерантність» (EAT) у Великобританії (n = 619), та повідомили, що діти з АД значно частіше, ніж здорові суб'єкти контролю, були чутливими до принаймні 1 з 6 продуктів (молоко, яйця, кунжут, арахіс, пшениця або тріска) з відкоригованим коефіцієнтом шансів (вВШ) 8,53 (95% ДІ 3,51–20,65; p < 0,001) [21]. Ця асоціація не залежала від успадкування мутації втрати функції в гені FLG. Так само існував позитивний зв'язок між АД і сенсibilізацією до окремих продуктів харчування, включаючи яйця (вВШ 9,48; 95% ДІ 3,77–23,83; p < 0,001), молоко (вВШ 9,11; 95% ДІ 2,27–36,59; p = 0,002) і арахіс (вВШ 4,09; 95% ДІ 1,00–13,16,76; p = 0,05). Наше дослідження продемонструвало, що серед дітей, хворих на АД, харчову сенсibilізацію мали 23 особи (19,8 %). Серед продуктів харчування найбільш значними алергенами були молоко (12 %) та яйця (11,2 %). На відміну від поширеності сенсibilізації до арахісу в західних країнах високого рівня сенсibilізації в нашій дослідній групі не відзначалось.

У шести статтях досліджувалось, чи пов'язана ХА з раннім початком АД або персистуючим перебігом. Найякісніше дослідження [22] оцінювало взаємозв'язок між наявністю АД, сенсibilізацією до їжі та ХА (за результатами діагностики на основі симптомів) у пацієнтів віком до 18 років (n = 1456). АД у віці 1 та 2 років асоціювалося як з ХА (ВШ 6,04; 95% ДІ 1,25–29,9; p < 0,001), так і з сенсibilізацією до їжі (ВШ 20,1; 95% ДІ 4,40–54,50; p < 0,001) у 4 роки та сенсibilізацією у віці 18 років (ВШ 18,2; 95% ДІ 5,47–65,3; p < 0,001). Крім того, АД у віці 4 років був пов'язаний із сенсibilізацією до харчових продуктів у віці 10 років (ВШ 6,9; 95% ДІ 3,65–13,04; p < 0,001)

та 18 років (ВШ 3,82; 95% ДІ 2,44–5,99; p < 0,001). Це підтверджує гіпотезу, що АД у ранньому дитячому віці підвищує ризик сенсibilізації до їжі як подальшого ускладнення. Подальша підтримка в цій галузі надається ретроспективним аналізом 252 немовлят з АД, в якому сенсibilізація до яєць була пов'язана з персистуючим АД (середня тривалість з ХС 11,1 ± 6,9 року проти середньої тривалості без ХС 8,3 ± 6,9 року; p < 0,02) [19].

Когорта Belgian Early Treatment of the Atopic Child (ETAC) (n = 397) продемонструвала, що сенсibilізація до яєць і молока була пов'язана з персистуючим АД (оцінка SCORAD > 7) через 18 місяців спостереження (p = 0,006) [19]. У південноафриканському дослідженні, проведеному Грей та ін. [19], повідомлялося, що початок АД до 6 місяців був значним фактором ризику ХА (p = 0,002). В нашій дослідній групі серед дітей з ХА також відзначався більш ранній початок захворювання на АД: середній вік початку проявів становив 8 місяців, у групі дітей без харчової сенсibilізації — 18 місяців. Також наше дослідження продемонструвало, що ХА вірогідно частіше зустрічалась у дітей із середньотяжким та тяжким АД, ніж у групі хворих з легким АД ($\chi^2 = 7,555$, p < 0,05).

Висновки

Наше дослідження продемонструвало, що діти з раннім та тяжким АД мають більший ризик розвитку ХА. Окрім того, діти, батьки яких мають алергічні захворювання в анамнезі, більш схильні до розвитку ХА при АД. ХС пов'язана з вищим показником загального IgE, отже, такі діти, ймовірно, більш схильні до розвитку сенсibilізації до респіраторних алергенів. З огляду на значну асоціацію між раннім початком, а також середньотяжким та тяжким перебігом ХА та сенсibilізацією до їжі, цілком ймовірно, що сенсibilізація до їжі відбувається переважно через запалений шкірний бар'єр в екзематозній шкірі, що потенційно може призвести до розвитку клінічної ХА.

Отже, існує все більше доказів, які підтверджують, що порушений шкірний бар'єр є першопричиною розвитку харчової сенсibilізації та алергії. За останні роки

Таблиця 1. Клінічні характеристики груп

Параметри	Хворі на АД з ХА (n = 23)	Хворі на АД без ХА (n = 93)	Статистична значущість
Стать: — хлопчики — дівчатка	14 9	45 46	
Середній вік, роки	6,6	6,8	
Загальний IgE у сироватці, kU/l	522	260	
Середньотяжкий і тяжкий АД, %	91	46	$\chi^2 = 7,555$, p < 0,05
Вік початку захворювання, міс.	0,8	18	P < 0,05
Супутня БА, %	21,7	8,6	$\chi^2 = 3,198$, p > 0,05
Супутній АР, %	43,5	25,8	$\chi^2 = 2,779$, p > 0,05
Батьківська історія atopії, %	60,9	22,6	$\chi^2 = 12,831$, p < 0,05

набуло популярності питання відновлення шкірного бар'єра для запобігання АД та ХА. Індукція оральної толерантності зумовила абсолютно нову стратегію профілактики ХА. Місцеве лікування шкіри при АД може запобігти розвитку ХА, або запобігаючи епікутанній сенсibiliзації, або збільшуючи вікно можливостей, щоб викликати оральну толерантність шляхом раннього введення алергенної їжі.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукове дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Особливості клінічного перебігу та лікування бронхіальної астми у дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням» (№ 0120U100804).

Список літератури

1. Leung D.Y.M., Calatroni A., Zaramela L.S. et al. The nonlesional skin surface distinguishes atopic dermatitis with food allergy as a unique endotype. *Sci Transl. Med.* 2019 Feb 20. 11(480). eaav2685. doi: 10.1126/scitranslmed.aav2685. PMID: 30787169. PMCID: PMC7676854.
2. Caffarelli C., Di Mauro D., Mastrorilli C., Bottau P., Cipriani F., Ricci G. Solid Food Introduction and the Development of Food Allergies. *Nutrients.* 2018 Nov 17. 10(11). 1790. doi: 10.3390/nu10111790. PMID: 30453619. PMCID: PMC6266759.
3. Sikorska-Szaflik H., Sozańska B. Primary prevention of food allergy — Environmental protection beyond diet. *Nutrients.* 2021. 13. 2025. doi: 10.3390/nu13062025.
4. Venter C., Agostoni C., Arshad S.H. et al. Dietary factors during pregnancy and atopic outcomes in childhood: A systematic review from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2020. 31. 889-912. doi: 10.1111/pai.13303.
5. Aquino A., Conte-Junior C.A. A systematic review of food allergy: Nanobiosensor and food allergen detection. *Biosensors.* 2020. 10. 194. doi: 10.3390/bios10120194.
6. Kelleher M.M., Tran L., Boyle R.J. Prevention of food allergy-skin barrier interventions. *Allergol. Int.* 2020. 69. 3-10. doi: 10.1016/j.allit.2019.10.005.
7. Perkin M.R., Logan K., Marrs T. et al. EAT Study Team. Association of frequent moisturizer use in early infancy with the development of food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021. 147. 967-976e1. doi: 10.1016/j.jaci.2020.10.044.
8. Ferraro V., Zanconato S., Carraro S. Timing of food introduction and the risk of food allergy. *Nutrients.* 2019. 11. 1131. doi: 10.3390/nu11051131.
9. Keet C., Pistiner M., Plesa M., Szlag D., Shreffler W., Wood R., Dunlop J., Peng R., Dantzer J., Togias A. Age and eczema severity, but not family history, are major risk factors for peanut allergy in infancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021. 147. 984-991e5. doi: 10.1016/j.jaci.2020.11.033.
10. Yakoboski E., Robinson L.B., Arroyo A., Espinola J.A., Geller R.J., Sullivan A.F., Rudders S.A., Camargo C.A. Early Introduction of Food Allergens and Risk of Developing Food Allergy. *Nutrients.* 2021 Jul 5. 13(7). 2318. doi: 10.3390/nu13072318. PMID: 34371828. PMCID: PMC8308770.
11. Fleischer D.M., Chan E.S., Venter C., Spergel J.M., Abrams E.M., Stukus D., Groetch M., Shaker M., Greenhawt M. A

consensus approach to the primary prevention of food allergy through nutrition: Guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *J. Allergy Clin. Immunol. Pr.* 2021. 9. 22-43e4. doi: 10.1016/j.jaip.2020.11.002.

12. Greer F.R., Sicherer S.H., Burks A.W., Committee on Nutrition. Section on Allergy and Immunology The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics.* 2019. 143. e20190281. doi: 10.1542/peds.2019-0281.

13. Halken S., Muraro A., de Silva D., Khaleva E., Angier E., Arasi S., Arshad H., Bahnson H.T., Beyer K., Boyle R. et al. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr. Allergy Immunol.* 2021. doi: 10.1111/pai.13496.

14. Astolfi A., Cipriani F., Messelodi D., De Luca M., Indio V., Di Chiara C., Giannetti A., Ricci L., Neri I., Patrizi A., Ricci G., Pession A. Filaggrin Loss-of-Function Mutations Are Risk Factors for Severe Food Allergy in Children with Atopic Dermatitis. *J. Clin. Med.* 2021 Jan 11. 10(2). 233. doi: 10.3390/jcm10020233. PMID: 33440636. PMCID: PMC7827548.

15. Tham E.H., Rajakulendran M., Lee B.W., Van Bever H.P.S. Epicutaneous sensitization to food allergens in atopic dermatitis: What do we know? *Pediatr. Allergy Immunol.* 2020 Jan. 31(1). 7-18. doi: 10.1111/pai.13127. Epub 2019 Oct 9. PMID: 31541586.

16. Roesner L.M., Heratizadeh A. Barrier defect in atopic dermatitis — possibilities and limits of basic skin therapy. *Allergol. Select.* 2021 Aug 27. 5. 287-292. doi: 10.5414/ALX02268E. PMID: 34532637. PMCID: PMC8439110.

17. Ashley S.E., Tan H.T., Vuillermin P. et al. The skin barrier function gene SPINK5 is associated with challenge-proven IgE-mediated food allergy in infants. *Allergy.* 2017. 72(9). 1356-1364.

18. Kelleher M.M., Dunn-Galvin A., Gray C. et al. Skin barrier impairment at birth predicts food allergy at 2 years of age. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016. 137(4). 1111-6.e8.

19. Tsakok T., Marrs T., Mohsin M., Baron S., du Toit G., Till S., Flohr C. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016 Apr. 137(4). 1071-1078. doi: 10.1016/j.jaci.2015.10.049. Epub 2016 Feb 18. PMID: 26897122.

20. Martin P.E., Eckert J.K., Koplin J.J. et al. Which infants with eczema are at risk of food allergy? Results from a population-based cohort. *Clin. Exp. Allergy.* 2015. 45(1). 255-264.

21. Flohr C., Perkin M., Logan K., Marrs T., Radulovic S., Campbell L.E., MacCallum S.F., McLean W.H.I., Lack G. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. *J. Invest. Dermatol.* 2014 Feb. 134(2). 345-350. doi: 10.1038/jid.2013.298. Epub 2013 Jul 18. PMID: 23867897. PMCID: PMC3912359.

22. Venkataraman D., Soto-Ramirez N., Kurukulaaratchy R.J., Holloway J.W., Karmaus W., Ewart S.L., Arshad S.H., Erlewyn-Lajunesse M. Filaggrin loss-of-function mutations are associated with food allergy in childhood and adolescence. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014 Oct. 134(4). 876-882.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2014.07.033. Epub 2014 Aug 28. PMID: 25174864. PMCID: PMC4186905.

Отримано/Received 17.09.2021

Рецензовано/Revised 29.09.2021

Прийнято до друку/Accepted 04.10.2021 ■

Information about authors

O. Volosovets, Corresponding member of NAMNU, MD, PhD, Professor, Head at the Department of pediatrics 2, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: volosovec@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-7246-0768>

S. Kryvopustov, Professor of Pediatrics department 2, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: sergii.kryvopustov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8561-0710>

O. Mozyrskaya, Associate Professor of Pediatrics department 2, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: elenmoz85@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9936-8304>

N. Slusar, assistant of Pediatrics department 2, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: natalia.slusar.p2@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7712-4461>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Information about funding. This study is a fragment of the planned research work of the Department of Pediatrics 2 of the Bogomolets National Medical University "Features of the clinical course and treatment of bronchial asthma in children with overweight and obesity" (No. 0120U100804).

O.P. Volosovets, S.P. Kryvopustov, O.V. Mozyrskaya, N.A. Slusar
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Significance of food allergy in atopic dermatitis in children

Abstract. Background. Atopic dermatitis is the most common inflammatory skin disease in childhood, affecting almost 20 % of children. Food allergies affect one of three children with atopic dermatitis, and allergies to peanuts, eggs and milk are the predominant food allergies in the world. The purpose was to assess the prevalence of food allergies in the group of patients with atopic dermatitis, to determine the association of food allergies with anamnestic and clinical parameters of atopic dermatitis. **Materials and methods.** Children with atopic dermatitis (n = 116) were included in the study from September 2020 to August 2021 in Kyiv, Ukraine. Food sensitization was established by determining specific immunoglobulin E (sIgE) to food allergens using immunochemiluminescent method on the ImmunoCAP 100 system (Thermo Fisher Scientific Inc., Phadia, Sweden). **Results.** The average age of children in the main group (59 boys and 57 girls) was 6.8 years. All 116 patients at the time of examination had manifestations of atopic dermatitis in the form of erythematous itchy rash. The number of children with

food allergy was 23 (19.8 %). Among food allergens, positive sIgE were found: in 14 patients (12 %) — to milk, in 13 (11.2 %) — to eggs, in 5 (4.3 %) — to fish, and in 4 people (3.4 %) — to hazelnuts. Food sensitization was significantly more common in children with moderate-to-severe atopic dermatitis than in the group of patients with mild atopic dermatitis ($\chi^2 = 7.555$, $p < 0.05$). Children with food sensitization had an earlier onset of atopic dermatitis — the average age of manifestations onset was 8 months, and in the group of children without food allergy, it was 18 months. Children with a parental history of atopic diseases were significantly more likely to have concomitant food allergy ($\chi^2 = 12.831$, $p < 0.05$). **Conclusions.** Given the significant association between early onset as well as moderate-to-severe atopic dermatitis and food sensitization, it is likely that food sensitization occurs primarily through an inflamed skin barrier in eczematous skin, which could potentially lead to clinical food allergy.

Keywords: atopic dermatitis; food allergy; children

Стан системних про- та антиоксидантних процесів у дітей дошкільного віку, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання

Резюме. Актуальність. Дисбаланс ранніх механізмів вродженого захисту дитини від патогенів — перекисного окиснення та антиоксидантної системи — здатний призводити до зниження ефективності функціонування всієї ланки імунітету. Дослідження стану перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) у дітей із частими гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) доповнить наукові дані щодо процесів формування протимікробного імунітету. **Мета дослідження:** підвищення інформативності своєчасного виявлення порушень про- та антиоксидантних процесів у дітей із частими ГРЗ шляхом дослідження первинних, вторинних, третинних та четвертинних сполук ПОЛ та АОЗ у крові. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 60 дітей віком від 2 до 5 років, із яких було сформовано 2 групи: 1) діти, які хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту більше ніж 6 разів на рік ($n = 30$); 2) діти, які хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту 6 та менше разів на рік ($n = 30$). **Результати.** Серед дітей, які хворіють на ГРЗ більше 6 разів на рік, збільшується частота реєстрації високих показників сироваткового вмісту гідроперексидів ліпідів (на 80,0 %, $p < 0,05$), дієнових кон'югат (на 80,0 %, $p < 0,05$), малонового діальдегіду (на 76,7 %, $p < 0,05$), дієнових кетонів (на 76,7 %, $p < 0,05$), шифових основ (на 76,7 %, $p < 0,05$), церулоплазміну (на 80,0 %, $p < 0,05$), супероксиддисмутази (на 80,0 %, $p < 0,05$), глутатіонпероксидази (на 86,7 %, $p < 0,05$), активності каталази (на 86,7 %, $p < 0,05$). Показники вмісту ретинолу, токоферолу, аскорбінової кислоти у дітей груп спостереження статистично значуще не відрізнялись. **Висновки.** У дітей віком 2–5 років, які хворіли на ГРЗ більше 6 разів на рік, має місце дисбаланс системи «ПОЛ — АОЗ». Він характеризувався одночасним збільшенням сироваткового вмісту первинних, вторинних і кінцевих метаболітів пероксидації ліпідів, ферментів антиперекисного й антикисневого захисту на фоні відсутності адаптивного підвищення вмісту сполук антирадикальної спрямованості.

Ключові слова: діти; пероксидація; антиоксидантний захист; інфекція

Вступ

Фізіологічне становлення захисних механізмів імунної системи передбачає важливий постнатальний етап, коли до вроджених інструментів захисту додаються набуті, тобто адаптивні. Цей процес є динамічним та містить послідовні фази, що є особливо суттєвим у дитячому віці, коли організм зазнає перших контактів з оточуючим середовищем [1].

Тимчасова вікова обмеженість контактів з антигенами зовнішнього світу створює транзиторну недостатність набутих реакцій, що потребує активного залучення вродженої ланки захисту — фагоцитозу [2], при цьому не тільки його поглинальних характеристик, а й метаболічних, що потребує посилення прооксидантного потенціалу, який реалізується у вигляді оксидантного вибуху [3].

У звичайних умовах фагоцитоз здійснюється за допомогою ліберачії з фаголізосом цілого набору ферментів та активних форм кисню (супероксидний радикал, синглетний кисень) з подальшим утворенням цитотоксичних перекису водню, гіпохлорної кислоти тощо. Активні форми O_2 — супероксидний аніон-радикал і синглетний кисень L_{O_2} — відносять до медіаторів запалення. Ці речовини разом безпосередньо ушкоджують клітини та стимулюють і підтримують перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) клітинних мембран при запаленні. Посилення цього процесу призводить до руйнування лізосом і виходу кислих гідролаз, що відіграють роль важливих агресивних факторів. Такий сценарій розвитку патологічних зсувів стає можливим за рахунок недостатньої активності ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ), які переводять кисень у молекулярну нетоксичну форму [4].

В нормальних умовах потрібний чіткий баланс про- та антиоксидантних процесів, адже надмірне посилення окисдації сприяє не тільки боротьбі з інфекційними агентами, а й пошкодженню тканин шок-ових органів, що в кінцевому результаті призведе до їх структурних і функціональних порушень. Зокрема, руйнування клітин мікрооточення в результаті оксидантного вибуху супроводжується насамперед деградацією мембран із патологічним окисненням їх ліпідних компонентів і формуванням проміжних та кінцевих продуктів, дослідження яких дозволяє встановити тривалість і глибину патологічного дисбалансу ПОЛ та АОЗ. Не виключено, що кожний випадок частого повторного та/або тривалого запалення перебігає з активацією ПОЛ, а порушення рівноваги в системі «ПОЛ — АОЗ» є проявом порушення захисних можливостей організму [5].

Слід враховувати, що послаблення ПОЛ теж не є доброю ознакою — у цьому випадку розвивається порушення фаз регенерації імунних клітин, а це призводить до їх атрофічних змін та формування рекурентного перебігу захворювань. Крім того, неконтрольоване посилення антиоксидантних процесів здатне послабити захисну протиінфекційну дію прооксидантних сполук, що активно продукуються при фагоцитозі [6]. Дисбаланс даних механізмів здатний призводити до зниження ефективності функціонування цієї ланки імунітету, що матиме клінічні прояви вторинної імунної недостатності: часту повторну захворюваність на інфекційну патологію, тяжкий та/або тривалий перебіг хвороби, формування ускладнень тощо [7]. Саме тому дослідження стану про- та антиоксидантних процесів у дітей з повторними інфекційними захворюваннями респіраторного тракту допоможе підвищити інформативність своєчасного виявлення порушень метаболічних характеристик фагоцитозу.

Мета дослідження: підвищення інформативності своєчасного виявлення порушень про- та антиоксидантних процесів у дітей з частими гострими респіраторними захворюваннями шляхом дослідження первинних, вторинних, третинних та четвертинних сполук ПОЛ та АОЗ у крові.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 60 дітей віком від 2 до 5 років, з яких було сформовано 2 групи: 1) діти, які хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту (ГРЗ) більш ніж 6 разів на рік ($n = 30$); 2) діти, які хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту 6 та менше разів на рік ($n = 30$).

Визначення частих повторних респіраторних інфекцій у дітей базувалося на таких міжнародних критеріях: 1) більш ніж 6 епізодів інфекцій дихальних шляхів протягом 1 року; 2) більше 1 епізоду інфекції верхніх дихальних шляхів на місяць у період з вересня по квітень; 3) понад 3 епізоди інфекцій нижніх дихальних шляхів протягом одного року [8].

Критерії включення: підписання інформованої згоди батьками; діти обох статей віком від 2 до 5 років включно; відсутність потреби у призначенні системної антибіотикотерапії, а також відсутність антибіотикотерапії протягом 14 попередніх включенню в дослідження днів; відсутність терапії імуномодулюючими препаратами, такими як препарати інтерферону та його індуктори, внутрішньовенні імуноглобуліни, свіжозаморожена плазма, протягом 14 попередніх включенню в дослідження днів; відсутність терапії противірусними препаратами (наприклад, синтетичні аналоги пуринових нуклеозидів тощо) протягом 14 попередніх включенню в дослідження днів; відсутність потреби в системному призначенні глюкокортикостероїдів, відсутність системної планової терапії глюкокортикостероїдами та цитостатиками протягом 14 попередніх включенню в дослідження днів; відсутність показань до призначення інших лікарських засобів з імуномодулюючою та/або противірусною дією.

Критерії виключення: наявність гострого періоду або ускладнень ГРЗ на момент включення в дослідження; встановлений або підозрюваний діагноз первинного імунодефіциту; наявність тяжкого органічного захворювання центральної або периферичної нервової системи, що обмежує, на думку дослідника, участь у дослідженні; наявність соматичних захворювань у стадії декомпенсації; проведення вакцинації менш ніж за 21 день до скрінінг-візиту; будь-які документально підтверджені автоімунні захворювання незалежно від фази процесу; злоякісні новоутворення будь-якої локалізації; встановлений діагноз туберкульозу будь-якої локалізації; наявність будь-яких супутніх захворювань, що, на думку дослідника, можуть вплинути на оцінку результатів; одночасна участь пацієнта в інших клінічних дослідженнях.

Діти у групах спостереження були порівнянні за віком, статтю, тривалістю та тяжкістю хвороби, супутньої патології. Клінічний метод складався з оцінки анамнезу, фенотипової характеристики дитини, загальноклінічних методів обстеження.

Кров для дослідження брали з кубітальної вени вранці натще. Обстеження проводилось у клінічній лабораторії КНП «Міська дитяча лікарня № 1» Запорізької міської ради (свідоцтво про атестацію № 004313 від 21.08.2015 р.). Гідроперекиси ліпідів, дієнові кон'югати і дієнові кетони визначали за методом В.Б. Гаврилова (1983, 1988). Концентрацію малонового діальдегіду (МДА) визначали за методом Л.І. Андрее-

ва зі співавт. (1985). Визначення рівня церулоплазміну проводилось за методом С.В. Бестужевої та В.Г. Колба. Вміст у крові супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази вимірювали на спектрофотометрі СПФ-43 («ЛОМО», м. Санкт-Петербург, Росія). α -токоферол і ретинол у сироватці крові досліджувалися за методом J.N. Thompson et al. (1973) у модифікації Р.Г. Черняускене (1983), активність каталази — за методом М.А. Королюк і співавт. (1988).

Для статистичної обробки отриманих результатів використовувався кутовий критерій Фішера ϕ (для зіставлення двох вибірок за частотою виявлення відхилень показників ПОЛ та АОЗ).

Дослідження було проведене згідно з етичними принципами медичного дослідження, проведеного на людях, які були прийняті Гельсінською декларацією, і Належною клінічною практикою (Good Clinical Practice, GCP).

Результати

Для оцінки частоти виникнення відхилень параметрів ПОЛ у сироватці крові було встановлено кількість дітей, у яких вони реєструвались. Дані наведені в табл. 1.

Наведені в табл. 1 дані щодо частоти виникнення відхилень параметрів ПОЛ демонструють, що серед дітей, які хворіють на ГРЗ більше ніж 6 разів на рік, статистично значуще збільшується частота реєстрації високих показників гідроперекисів ліпідів (на 80,0 %,

$p < 0,05$), дієнових кон'югат (на 80,0 %, $p < 0,05$), МДА (на 76,7 %, $p < 0,05$), дієнових кетонів (на 76,7 %, $p < 0,05$), шифових основ (на 76,7 %, $p < 0,05$). Отримані результати продемонстрували існування високої ймовірності того, що збільшення частоти захворюваності на ГРЗ асоційоване з наявністю збільшення показників ПОЛ від референтних значень.

Результати дослідження показників АОЗ у дітей груп спостереження надані у табл. 2.

Дані, наведені у табл. 2, вказують, що серед дітей, які хворіють на ГРЗ більше ніж 6 разів на рік, статистично значуще збільшується частота реєстрації високих показників антиперекисного захисту в сироватці крові — активності каталази (на 86,7 %, $p < 0,05$), вмісту церулоплазміну (на 80,0 %, $p < 0,05$), супероксиддисмутази (на 80,0 %, $p < 0,05$), глутатіонпероксидази (на 86,7 %, $p < 0,05$). Показники вмісту ретинолу, токоферолу, аскорбінової кислоти у дітей груп спостереження статистично значуще не відрізнялись. Була встановлена висока ймовірність того, що збільшення частоти захворюваності на ГРЗ у дітей асоційоване з наявністю збільшення показників антикисневого й антиперекисного захисту порівняно з референтними значеннями.

Обговорення

Перші контакти дитини з новими для неї мікроорганізмами насамперед реалізуються із залученням вроджених ланок імунітету — мікро- та макрофагаль-

Таблиця 1. Кількість дітей з відхиленнями параметрів ПОЛ, n (%)

Діапазон величини показника	Група 1, n = 30	Група 2, n = 30
Гідроперекиси ліпідів		
Вище від норми ($\geq 3,21 \Delta_{233}/\text{л}$)	28 (93,3)*	4 (13,3)
У межах норми ($3,03 \pm 0,17 \Delta_{233}/\text{л}$)	2 (6,7)	26 (86,7)
Нижче від норми ($\leq 3,02 \Delta_{233}/\text{л}$)	0	0
Дієнові кон'югати		
Вище від норми ($\geq 0,841 \Delta_{233}/\text{мг}$)	27 (90,0)*	3 (10,0)
У межах норми ($0,801 \pm 0,039 \Delta_{233}/\text{мг}$)	3 (10,0)	27 (90,0)
Нижче від норми ($\leq 0,762 \Delta_{233}/\text{мг}$)	0	0
МДА		
Вище від норми ($\geq 3,66 \text{ мкмоль}/\text{л}$)	26 (86,7)*	3 (10,0)
У межах норми ($3,38 \pm 0,27 \text{ мкмоль}/\text{л}$)	4 (13,3)	26 (86,7)
Нижче від норми ($< 3,11 \text{ мкмоль}/\text{л}$)	0	1 (3,3)
Дієнові кетони		
Вище від норми ($\geq 4,12 \Delta_{273}/\text{л}$)	28 (93,3)*	5 (16,7)
У межах норми ($3,76 \pm 0,35 \Delta_{273}/\text{л}$)	2 (6,7)	25 (83,3)
Нижче від норми ($\leq 3,40 \Delta_{273}/\text{л}$)	0	0
Шифові основи		
Вище від норми ($\geq 17,11 \text{ ум.од.}$)	26 (86,7)*	3 (10,0)
У межах норми ($16,00 \pm 1,10 \text{ ум.од.}$)	4 (13,3)	26 (86,7)
Нижче від норми ($\leq 14,90 \text{ ум.од.}$)	0	1 (3,3)

Примітка: * — вірогідність відмінностей від показників групи 2 ($p < 0,05$).

них клітин. Ці одні з найбільш ранніх захисних реакцій відтворюються у місці контакту з антигеном за участю нейтрофільних гранулоцитів у вигляді метаболічного вибуху, з утворенням токсичного для клітин перекису водню та перекисів ліпідів як неспецифічних компонентів фагоцитозу [9].

Такі вільнорадикальні перекисні процеси є необхідною складовою існування та функціонування всіх тканинних структур. Дані реакції беруть участь у діяльності захисних та контролюючих систем організму [10], зокрема у знешкодженні бактерій, активації лімфоцитів, поліморфноядерних лейкоцитів, фагоцитарній реакції макрофагів [11]. Активність вільнорадикального окиснення визначають за наявності продуктів перекисного окиснення ліпідів [12].

Різке підвищення активності ПОЛ, навіть у фізіологічних межах, здатне призводити до ураження імунного клітинного мікрооточення. Ушкодження ци-

томембран супроводжується порушенням їх проникності, утворенням і ліберацією медіаторів запального процесу. При цьому саме речовини, що становлять ліпідну частину мембран, стають основним субстратом ПОЛ. В підсумку це призводить до деструкції органічних сполук та загибелі клітини [13].

Підтримання оптимальних концентрацій перекисів ліпідів здійснюється за допомогою впливу спеціалізованих систем АОЗ, які функціонують на різних етапах процесу ПОЛ та на всіх рівнях організації — від субклітинного до організмового [14]. Дія речовин АОЗ має три напрямки: антикисневий, антирадикальний та антиперекисний. Перший здійснюється за рахунок дихальних ферментів і сполук, які депонують надлишок кисню: вітаміну А, церулоплазміну. Антирадикальна система працює завдяки ферментам, α -токоферолу, вітамінам А і С, церулоплазміну, які інактивують вільні радикали ліпідів або переривають ланцюгові реакції

Таблиця 2. Кількість дітей з відхиленнями показників АОЗ, n (%)

Діапазон величини показника	Група 1, n = 30	Група 2, n = 30
Активність каталази		
Вище від норми ($\geq 27,66$ мкат/год/л)	29 (96,7)*	3 (10,0)
У межах норми ($27,13 \pm 0,52$ мкат/год/л)	1 (3,3)	27 (90,0)
Нижче від норми ($\leq 26,60$ мкат/год/л)	0	0
Церулоплазмін		
Вище від норми ($\geq 1,46$ мкмоль/л)	27 (90,0)*	3 (10,0)
У межах норми ($1,41 \pm 0,04$ мкмоль/л)	3 (10,0)	26 (86,7)
Нижче від норми ($\leq 1,36$ мкмоль/л)	0	1 (3,3)
Супероксиддисмутаза		
Вище від норми ($\geq 241,00$ Од/мл)	28 (93,3)*	4 (13,3)
У межах норми ($202,00 \pm 38,00$ Од/мл)	2 (6,7)	26 (86,7)
Нижче від норми ($\leq 163,00$ Од/мл)	0	0
Глутатіонпероксидаза		
Вище від норми ($\geq 10882,00$ Од/л)	29 (96,7)*	3 (10,0)
У межах норми ($7526,00 \pm 3355,00$ Од/л)	1 (3,3)	27 (90,0)
Нижче від норми ($\leq 4170,00$ Од/л)	0	0
Ретинол		
Вище від норми ($\geq 2,83$ мкмоль/л)	5 (16,7)	1 (3,3)
У межах норми ($2,61 \pm 0,21$ мкмоль/л)	17 (56,6)	20 (66,7)
Нижче від норми ($\leq 2,40$ мкмоль/л)	8 (26,7)	9 (30,0)
α-токоферол		
Вище від норми ($\geq 19,75$ мкмоль/л)	0	1 (3,3)
У межах норми ($19,36 \pm 0,38$ мкмоль/л)	21 (70,0)	24 (80,0)
Нижче від норми ($\leq 18,98$ мкмоль/л)	9 (30,0)	5 (16,7)
Аскорбінова кислота		
Вище від норми ($\geq 4,612$ мкмоль/л)	0	0
У межах норми ($4,497 \pm 0,114$ мкмоль/л)	20 (66,7)	22 (73,3)
Нижче від норми ($\leq 4,611$ мкмоль/л)	10 (33,3)	8 (26,7)

Примітка: * — вірогідність відмінностей від показників групи 2 ($p < 0,05$).

окиснення. Антиперекисний захист виконує каталаза, яка руйнує надмірний рівень перекисів [15]. Компоненти антиоксидантної системи спроможні взаємно компенсувати будь-які патологічні зсуви у своїх захисних ланках, що забезпечує надійність цих механізмів та вказує на їх суттєву важливість для організму [16].

В нашому дослідженні у дітей 1-ї групи, які часто хворіють на ГРЗ, дані процеси вийшли за межі фізіологічних, що проявилось зростанням вмісту продуктів ПОЛ у крові пацієнтів. З огляду на те, що активація ПОЛ є однією з найбільш ранніх реакцій на антигенну стимуляцію, одночасне збільшення сироваткового вмісту первинних, вторинних і кінцевих метаболітів пероксидації свідчить про особливий характер запального процесу в досліджуваній групі хворих — активний, гострий, із тенденцією до тривалого перебігу без фізіологічного затухання. Можливо, це відбувалося внаслідок постійного патологічного подразнення клітинних ферментних систем мікробними антигенами на фоні відсутності адаптивного підвищення вмісту тих антиоксидантних сполук, що блокують ПОЛ на пізніх стадіях патологічного процесу, тобто антирадикального захисту — ретинолу, токоферолу, аскорбінової кислоти. Такі процеси могли створювати токсичне навантаження на клітинні інструменти вродженого імунітету з порушенням його захисних характеристик, а згодом — підвищеною захворюваністю з формуванням порочного кола. Дані метаболічні особливості функціонування протимікробного захисту потрібно враховувати при формуванні програми профілактичних і реабілітаційних заходів щодо зниження захворюваності дітей дошкільного віку.

Висновки

Таким чином, дослідженням встановлено, що у дітей віком 2–5 років, які хворіли на ГРЗ більше 6 разів на рік, має місце дисбаланс системи «ПОЛ — АОЗ». Він характеризувався одночасним збільшенням сироваткового вмісту первинних, вторинних і кінцевих метаболітів пероксидації ліпідів як проявом особливого характеру запального процесу в досліджуваній групі хворих — активного, гострого, з тенденцією до тривалого перебігу без фізіологічного затухання, що відбувалося внаслідок постійного подразнення клітинних ферментних систем мікробними антигенами на фоні відсутності адаптивного підвищення вмісту сполук антирадикального захисту — ретинолу, токоферолу, аскорбінової кислоти.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження не має окремого додаткового фінансування та проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри педіатрії та неонатології Державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» «Клінічні та імунно-ендокринні особливості формування та перебігу запальних захворювань органів дихання у дітей з дисбалансом центральних та автономних механізмів нейрогенної регуляції» (номер державної реєстрації 0117U004385).

Список літератури

1. Albrecht M., Arck P.C. Vertically transferred immunity in neonates: mothers, mechanisms and mediators. *Frontiers in Immunology*. 2020. № 11. P. 555. doi.org/10.3389/fimmu.2020.00555.
2. Woitzik P., Linder S. Molecular Mechanisms of *Borrelia burgdorferi* Phagocytosis and Intracellular Processing by Human Macrophages. *Biology*. 2021. № 10(7). P. 567. doi.org/10.3390/biology10070567.
3. Emam M., Tabatabaei S., Sargolzaei M., Mallard B. Response to Oxidative Burst-Induced Hypoxia Is Associated With Macrophage Inflammatory Profiles as Revealed by Cellular Genome-Wide Association. *Front. Immunol.* 2021. № 12. Article 688503. doi: 10.3389/fimmu.2021.688503. PMID: 34220845. PMCID: PMC8253053.
4. Cantin A.M., Ouellet C., Cloutier A., McDonald P.P. Airway Mucins Inhibit Oxidative and Non-Oxidative Bacterial Killing by Human Neutrophils. *Front. Pharmacol.* 2020. № 11. Article 554353. doi: 10.3389/fphar.2020.554353.
5. Talukdar P.M., Abdul F., Maes M., Binu V.S., Venkatasubramanian G., Kuty B.M., Debnath M. Maternal Immune Activation Causes Schizophrenia-like Behaviors in the Offspring through Activation of Immune-Inflammatory, Oxidative and Apoptotic Pathways, and Lowered Antioxidant Defenses and Neuroprotection. *Mol. Neurobiol.* 2020. № 57. P. 4345-4361. doi.org/10.1007/s12035-020-02028-8.
6. Xiao J., Khan M.Z., Ma Y., Alugongo G.M., Ma J., Chen T., Cao Z. The Antioxidant Properties of Selenium and Vitamin E; Their Role in Periparturient Dairy Cattle Health Regulation. *Antioxidants*. 2021. № 10(10). P. 1555. doi.org/10.3390/antiox10101555.
7. Baldissera M.D., Souza C.F., Parmeggiani B., Leipnitz G., Verdi C.M., Santos R.V., Baldisserotto B. The disturbance of antioxidant/oxidant balance in fish experimentally infected by *Aeromonas caviae*: relationship with disease pathophysiology. *Microbial pathogenesis*. 2018. № 122. P. 53-57. doi.org/10.1016/j.micpath.2018.06.011.
8. Cuppari C., Colavita L., Miraglia Del Giudice M., Chimenz R., Salpietro C. Recurrent respiratory infections between immunity and atopy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2020. № 31. P. 19-21. doi.org/10.1111/pai.13160.
9. Laforge M., Elbim C., Frere C., Hmadi M., Massaad C., Nuss P., Benoliel J.-J., Becker C. Tissue damage from neutrophil-induced oxidative stress in COVID-19. *Nat. Rev. Immunol.* 2020. № 20. P. 515-516. doi.org/10.1038/s41577-020-0407-1.
10. Nadeem A., Ahmad S.F., Attia S.M., Al-Ayadhi L.Y., Al-Harbi N.O., Bakheet S.A. Dysregulated enzymatic antioxidant network in peripheral neutrophils and monocytes in children with autism. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2019. № 88. P. 352-359. doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.08.020.
11. Soltani M., Zarei M.H., Salimi A., Pourahmad J. Mitochondrial protective and antioxidant agents protect toxicity induced by depleted uranium in isolated human lymphocytes. *Journal of environmental radioactivity*. 2019. № 203. P. 112-116. doi.org/10.1016/j.jenvrad.2019.03.009.
12. Naresh C.K., Rao S.M., Shetty P.R., Ranganath V., Patil A.S., Anu A.J. Salivary antioxidant enzymes and lipid peroxidation product malondialdehyde and sialic acid levels among smokers and non-smokers with chronic periodontitis — A clinico-biochemical study. *J. Family Med. Prim. Care*. 2019. № 8(9). P. 2960-2964. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_438_19.
13. Shearn C.T., Orlicky D.J., Petersen D.R. Dysregulation of antioxidant responses in patients diagnosed with concomitant primary sclerosing cholangitis/inflammatory bowel disease. *Experimental and molecular pathology*. 2018. № 104(1). P. 1-8. doi.org/10.1016/j.yexmp.2017.11.012.
14. Ruhee R.T., Ma S., Suzuki K. Protective Effects of Sulforaphane on Exercise-Induced Organ Damage via Inducing Antioxidant Defense

Responses. Antioxidants. 2020. № 9(2). P. 136. doi.org/10.3390/antiox9020136.

15. Bacchetti T., Simonetti O., Ricotti F., Offidani A., Ferretti G. Plasma oxidation status and antioxidant capacity in psoriatic children. *Arch. Dermatol. Res*. 2020. № 312. P. 33-39. doi.org/10.1007/s00403-019-01976-z.

16. Szczeklik K., Krzyściak W., Cibor D., Domagała-Rodačka R., Pytko-Polończyk J., Mach T., Owczarek D. Markers of lipid peroxidation

and antioxidant status in the serum and saliva of patients with active Crohn disease. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2018. № 128(6). P. 362-370. doi.org/10.20452/pamw.4273.

Отримано/Received 30.09.2021

Рецензовано/Revised 11.10.2021

Прийнято до друку/Accepted 18.10.2021 ■

Information about authors

L.S. Ovcharenko, MD, PhD, Professor, Honored worker of science and technology of Ukraine, Head of the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: zmapo35@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-9711-1329

O.V. Tymoshyna, PhD Student at the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: olechka88884@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-8636-8532

A.O. Verthele, MD, PhD, Professor of the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: vertegel.a@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-6314-1826

T.G. Andrienko, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: zmapo35@gmail.com

I.V. Samokhin, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: siv317.ua@gmail.com

O.V. Kryazhev, Associate Professor at the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: kryajev76@gmail.com

O.M. Chakmazova, PhD, Assistant at the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: elchakmazova@gmail.com

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Information about funding. The study was not funded additionally and was carried out as a part of scientific research of the Department of Pediatrics and Neonatology of the State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine" "Clinical and immune-endocrine formation and course of inflammatory respiratory diseases with impaired central and vegetative mechanisms of neurogenic regulation" (No of state registration 0117U004385).

L.S. Ovcharenko, O.V. Tymoshyna, A.O. Verthele, T.G. Andrienko, I.V. Samokhin, O.V. Kryazhev, O.M. Chakmazova
State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine

The systemic pro- and antioxidant processes in preschool children with recurrent acute respiratory diseases

Abstract. Background. The imbalance of innate defense early mechanisms in children from pathogens — peroxidation and antioxidant system, can lead to a decrease in the efficiency of the entire immune system. The study of the lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection (AOP) status in children with recurrent acute respiratory diseases will complement the scientific data on the antimicrobial immunity formation processes. The study was aimed to increase the information value of timely detected pro- and antioxidant processes disorders in children with recurrent acute respiratory diseases by studying the primary, secondary, tertiary, and quaternary compounds of LPO and AOP in the serum.

Materials and methods. Sixty children aged from 2 to 5 years were examined. Two groups were formed: group 1 — children with respiratory acute infectious more than six times per year (n = 30); group 2 — children with respiratory acute infectious six or fewer times per year (n = 30). **Results.** The children in group 1 more

often presented with high serum levels of lipid hydroperoxides (by 80.0 %; p < 0.05), diene conjugates (by 80.0 %; p < 0.05), malonic dialdehyde (76.7 %; p < 0.05), diene ketones (76.7 %; p < 0.05), Schiff bases (76.7 %; p < 0.05), ceruloplasmin (80.0 %; p < 0.05), superoxide dismutase (80.0 %; p < 0.05), glutathione peroxidase (86.7 %; p < 0.05), catalase activity (86.7 %; p < 0.05). The values of retinol, tocopherol, ascorbic acid in children in the observation groups did not differ statistically significantly. **Conclusions.** The children aged from 2 to 5 years old with recurrent acute respiratory diseases have an imbalance of the LPO and AOP systems. It was characterized by a simultaneous increase in the serum content of the primary, secondary, and end-products of LPO, enzymes of anti-peroxide and anti-oxygen protection against the background of the lack of adaptive increase in the content of anti-radical compounds. **Keywords:** children; peroxidation; anti-oxidant protection; infection



Вплив вітаміну D та кальцію на якість життя дітей раннього віку

Резюме. *Актуальність.* Актуальним у педіатрії є використання показників якості життя дітей із метою персоналізації процесу лікування, моніторингу перебігу захворювань. Останніми роками з'являється все більше наукових досліджень про роль вітаміну D та кальцію в організмі людини. **Мета роботи:** надати оцінку якості життя дітей раннього віку та встановити можливість медикаментозної корекції основних показників якості життя під впливом поєднаного застосування вітаміну D та кальцію. **Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням знаходились 30 клінічно здорових дітей раннього віку, які протягом 2 місяців отримували препарат вітаміну D та кальцію 2,5 мл 3 рази на добу. Нами створений власний опитувальник якості життя дітей раннього віку. Використані методи варіаційної статистики. **Результати.** На підставі кореляційного аналізу в дітей раннього віку до лікування виявлено позитивний взаємозв'язок між якістю життя та станом біологічної резистентності ($r = +0,51$; $p < 0,05$); природним вигодовуванням ($r = +0,56$; $p < 0,05$); симптомами функціональних гастроінтестинальних розладів ($r = +0,58$; $p < 0,05$); параметрами емоційного статусу ($r = +0,62$; $p < 0,05$); ознаками синдрому вегетативної дисфункції ($r = +0,63$; $p < 0,05$); нервово-психічним розвитком ($r = +0,65$; $p < 0,05$); особливостями здатності до адаптації ($r = +0,66$; $p < 0,05$). Після проведеного лікування вітаміном D і кальцієм при вивченні кореляційної діаграми відношень між якістю життя та встановленими показниками розвитку обстежених дітей раннього віку спостерігається зникнення зв'язку між якістю життя та симптомами функціональних гастроінтестинальних розладів, а також симптомами синдрому вегетативної дисфункції. Після лікування встановлене зниження сили кореляційного зв'язку між якістю життя дітей раннього віку та параметрами емоційного статусу ($r = +0,36$; $p < 0,05$); показниками нервово-психічного розвитку ($r = +0,35$; $p < 0,05$) та здатністю до адаптації ($r = +0,44$; $p < 0,05$). **Висновки.** Поєднане застосування вітаміну D та кальцію в рекомендованій дозі 2,5 мл 3 рази на добу протягом 2 місяців характеризується високим профілем безпеки, сприяє поліпшенню якості життя дитини й може бути рекомендоване дітям раннього віку.

Ключові слова: якість життя; вітамін D; кальцій; діти раннього віку.

Вступ

Уперше поняття «якість життя» (ЯЖ) було використане в 1977 році в Index medicus — друкованій версії сучасної бази даних медичної літератури MEDLINE. Термін був запозичений із соціології, де він використовувався з метою встановлення здатності індивідуума жити й діяти в суспільстві, отримуючи від цього задоволення [6, 16].

Результати медичних досліджень останніх років минулого століття дозволили стверджувати, що більшість

традиційних критеріїв оцінки ефективності лікування відображають переважно біологічну складову картини захворювання, але не дають повного уявлення про фізичний, психологічний, емоційний та соціальний стан. Саме тому сучасні дослідження якості життя в клінічній медицині являють собою унікальний підхід, що суттєво змінює традиційний погляд на проблему хвороби і хворого [5, 12].

Вивчення якості життя в педіатрії стає дедалі одним із найбільш пріоритетних завдань сучасної педіатрії,

але досліджень якості життя в педіатрії значно менше, ніж у дорослого населення [12, 14]. Дослідження якості життя дітей має значні особливості порівняно із застосуванням цього методу в дорослих. Дуже мало відомо про ставлення дітей до свого здоров'я. У той же час без розуміння внутрішньої картини здоров'я неможливо зрозуміти внутрішню картину хвороби, сформувати адекватне уявлення про реакцію особистості дитини на хворобу. В оцінці якості життя дитини бере участь сама дитина і/або її батьки.

Практична педіатрія активно використовує показники якості життя дітей із метою персоніфікації процесу лікування, моніторингу перебігу захворювань, оцінки ефективності профілактичних та реабілітаційних програм, визначення комплексного впливу хронічних захворювань на дитину, прогнозування несприятливих наслідків хвороби [12, 21]. Разом із тим оптимальним вважається лікування, яке не лише збільшує тривалість життя, а й покращує його якість. Багато методів лікування не впливають на прогноз, однак можуть істотно покращити якість життя дитини, зменшуючи прояви захворювання та частоту ускладнень.

Одним із досягнень сучасної педіатрії є досвід використання методу оцінки якості життя як критерію комплексної оцінки стану здоров'я дитини. В аналітичній доповіді «Вимірювання якості життя в Україні» [11] одним із найважливіших та об'єктивних індикаторів здоров'я населення країни визнане встановлення частки населення, що має збалансований раціон харчування (за поживними речовинами та макро- і мікроелементами).

Фізіологічне значення мікроелементів у першу чергу обумовлене їх роллю в складі ферментативних систем організму, оптимальне функціонування яких великою мірою залежить від надходження мікроелементів із навколишнього середовища. Дефіцит або надлишок макро- і мікроелементів в організмі дитини призводить до зниження резистентності організму до несприятливих факторів довкілля, формування імунодефіцитних станів, порушення функції антиоксидантної системи захисту організму, хронізації хвороб, підвищення ризику розвитку захворювань, зниження якості життя та ефективності лікувальних заходів [13, 15]. Багато з таких хвороб відомі вже давно, але лише відносно нещодавно були розкриті механізми їх розвитку. Аналіз досліджень вітчизняної та світової медицини свідчить, що на сучасному етапі в дітей часто спостерігаються зміни вмісту окремих мікроелементів. Зміни стану здоров'я, які поєднані або обумовлені дефіцитом мікроелементів, мають значення в розвитку різноманітної патології, що потребує адекватних лікувально-реабілітаційних заходів.

Найпоширенішим елементом в організмі людини є кальцій. Від загальної кількості мінеральних речовин, що становлять близько 5 % від маси тіла, на частку кальцію припадає майже третина, а його вміст у дорослих досягає приблизно 1–2 кг, 98 % із них входить до складу скелета [9]. Кальцій бере участь у найважливіших метаболічних процесах (глікогеноліз, глюконеогенез, ліполіз та ін.), виконує численні функції, найважливі-

шими з яких є структурна (формування кісток, зубів), ферментативна (кофермент факторів згортання крові), сигнальна (внутрішньоклітинний вторинний месенджер) та нейром'язова [3, 24]. Ключову роль у регуляції м'язового скорочення також відіграють іони кальцію [9, 22]. Гомеостаз кальцію має пряме відношення до діяльності нервової системи. Поряд з іншими макро- і мікроелементами кальцій відіграє значну роль у нейрофізіологічних та імунологічних процесах [3].

У регуляції концентрації кальцію в сироватці крові бере участь вітамін D [17]. Фізіологічна роль вітаміну D полягає в регуляції кальцій-фосфорного обміну і кісткового метаболізму. Підтримання добових потреб вітаміну D і кальцію є невід'ємною складовою здорового способу життя дітей [2, 4, 18–20, 25].

Наукові дослідження останніх років розширили уявлення про роль вітаміну D в організмі людини. Спектр ефектів вітаміну пояснює виявлення рецепторів до вітаміну D і ферменту 1-альфа-гідроксилази не тільки в ниркових каналцях, кишечнику, кістковій і хрящовій тканинах, але і в клітинах шкіри, нервової системи, плаценти, яєчок, селезінки, лімфатичних вузлів, скелетних м'язів, легень, печінки, моноцитах, макрофагах, стовбурових клітинах [23]. Вітамін D контролює понад 200 генів, у тому числі і гени, відповідальні за проліферацію і диференціювання клітин, процеси апоптозу й ангиогенезу. Вітамін D впливає практично на всі механізми неспецифічного захисту від інфекційних агентів і систему імунної специфічної відповіді [1, 8].

Дефіцит вітаміну D розвивається практично в усіх дітей, які перебувають виключно на грудному вигодовуванні, через низький рівень вітаміну D у грудному молоці, особливо за наявності таких факторів ризику, як материнський дефіцит вітаміну D під час вагітності та передчасні пологи. Хоча дефіцит вітаміну D рідко зустрічається в дітей на штучному вигодовуванні адаптованими молочними сумішами, проте він може розвинути, якщо дитина мала низький рівень вітаміну D при народженні через материнський дефіцит вітаміну D або при недостатній кількості вітаміну D в молочній суміші [23].

Перші ознаки дефіциту вітаміну D в дітей будь-якого віку не мають специфічних клінічних маркерів та проявляються порушеннями з боку вегетативної нервової системи (загальне занепокоєння, зміни чергування періодів неспання та сну, пітливість, зниження апетиту, емоціональна лабільність). Вікові складнощі у проведенні лабораторної діагностики гіповітамінозу D призводять до пошуку лікарем органічних чинників змін у стані дитини, що пояснює пізнє виявлення та несвоєчасну медикаментозну корекцію дефіциту вітаміну D. Подальший розвиток дефіциту вітаміну D супроводжується змінами нервово-м'язової провідності та зниженням м'язового тону. Клінічне відображення ці процеси знаходять у затримці моторно-статичного розвитку дитини, що призводить до тривоги батьків з цього приводу та погіршення якості життя дитини та родини в цілому.

Враховуючи невід'ємний фізіологічний зв'язок вмісту вітаміну D та кальцію, актуальним є питання

встановлення можливості впливу поєданого призначення вітаміну D та кальцію на якість життя дітей.

Мета роботи: надати оцінку якості життя дітей раннього віку та встановити можливість медикаментозної корекції основних показників якості життя під впливом поєданого застосування вітаміну D та кальцію.

Матеріали та методи

Вікові відмінності складових якості життя дитини впливають на зміст і формат інструментів оцінки якості життя. Загальні опитувальники оцінки якості життя дітей можна застосовувати як у здорових, так і у хворих дітей. Загальні опитувальники можуть бути використані для формування базової інформації про нормативні показники якості життя в дитячого населення; для порівняльного аналізу показників якості життя в дітей, які проживають у різних районах, регіонах і країнах; при вивченні закономірностей зміни якості життя на тлі різних видів патології й виникнення пограничних станів здоров'я дітей; для моніторингу якості життя дитини в процесі лікування та динамічного спостереження.

ВООЗ подані рекомендації, відповідно до яких слід розробляти опитувальники оцінки ЯЖ для застосування в дітей. У цілому стандартизованими є опитувальники, які апробовані в клінічних дослідженнях та клінічній практиці й мають задовільні психометричні властивості (надійність, валідність, чутливість). Форми опитувальників оцінки якості життя дітей різного віку розроблені з урахуванням цих вимог. Прикладами інструментів, у яких враховані вікові особливості дітей, є такі опитувальники: Дитячий опитувальник якості життя — PedsQL (Pediatrics Quality of Life Inventory, Generic Core Scales), автор опитувальника — проф. Varni (Центр дитячого здоров'я, Дитяча лікарня та Центр здоров'я дітей Сан-Дієго, Сан-Дієго, США); Європейський опитувальник оцінки якості життя дітей — KINDL (автор опитувальника — проф. M. Bullinger, Гамбурзький університет, Гамбург, Німеччина); Опитувальник здоров'я дитини — CHQ (Child Health Questionnaire), автор опитувальника — проф. J. Landgraf (Центр оцінок здоров'я HealthAct, Бостон, США, 1990 р.); Опитувальник оцінки якості життя дітей раннього віку — QUALIN (Qualite de vie du Nourisson), автори опитувальника — проф. S. Manificat та A. Dazord (Script rNSERM, Ліон, Франція).

На жаль, в Україні відсутній стандартизований опитувальник оцінки якості життя дітей раннього віку. Враховуючи мету нашої роботи, ми створили власний опитувальник на підставі основних критеріїв існуючих європейських та американських дитячих опитувальників оцінки якості життя.

Нами було проведено дослідження впливу препарату Кальцикер на якість життя дітей раннього віку. Під нашим спостереженням знаходились 30 клінічно здорових дітей раннього віку, які протягом 2 місяців отримували препарат Кальцикер 2,5 мл 3 рази на добу. Препарат Кальцикер, виробництва «Індоко Ремедіс Лімітед» для «Євро Лайфкер Лтд», Індія/Великобританія, випускається у формі суспензії для прийому всередину, 5 мл суспензії містять 625 мг кальцію карбонату

(еквівалентно 250 мг елементарного кальцію) і 125 МО вітаміну D₃ (холекальциферолу). Препарат Кальцикер дозволений для застосування дітям з 1 місяця життя.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням пакета прикладних програм Statistica 6.1 (№ AGAR909E415822FA) за допомогою персонального комп'ютера на базі процесора Intel Pentium 4. Залежно від результату перевірки застосовувались параметричні та непараметричні методи статистики. За допомогою кореляційного аналізу проаналізовані 86 показників опитувальника в 30 дітей раннього віку до та після лікування. Для оцінювання взаємозв'язку між кількісними ознаками використовували кореляційний аналіз за методом Пірсона, а між якісними ознаками — за непараметричним ранговим аналізом Спірмена (rs). До уваги брали тільки істотні зв'язки ($p < 0,05$).

Результати

1. Показники якості життя дітей раннього віку до лікування

Проведений аналіз результатів дослідження суб'єктивного оцінювання батьками якості життя дітей раннього віку на підставі основних параметрів опитувальника виявив симптоми функціональних гастроінтестинальних розладів (ФГІР), синдрому вегетативної дисфункції (СВД), встановив особливості вікового циркадного ритму, емоційного статусу, стану біологічної резистентності дитини, здатності до адаптації, параметри фізичного розвитку та нервово-психічного розвитку, оцінив стан мікроклімату в родині. Кореляційна діаграма відношень між якістю життя та встановленими особливостями розвитку обстежених дітей раннього віку наведена на рис. 1.

Фізичний розвиток

Усі обстежені діти раннього віку, за даними опитувальника, мали фізичний розвиток, що відповідав віку. При опитуванні батьки робили посилання на висновок сімейного лікаря, який оцінював вагу, зріст та статуру тіла дітей. На підставі кореляційного аналізу виявлений позитивний взаємозв'язок між якістю життя та фізичним розвитком дітей ($r = +0,32$; $p < 0,05$).

Віковий циркадний ритм

За даними анкетування, батьки обстежених дітей раннього віку відмічали в 60,0 % випадків порушення режиму неспання та сну, що вказує на зміни вікового циркадного ритму. Установлений позитивний зв'язок між якістю життя та особливостями вікового циркадного ритму ($r = +0,33$; $p < 0,05$).

Мікроклімат у родині

Усі батьки обстежених дітей відмічали гарний мікроклімат у родинному колі, доброзичливе та сприятливе відношення до дитини та між собою, відсутність конфліктних ситуацій та стресових факторів у домашньому середовищі. Позитивний кореляційний зв'язок зареєстрований між якістю життя та мікрокліматом у родинному колі ($r = +0,43$; $p < 0,05$).

Стан біологічної резистентності

При анкетуванні батьків встановлено, що 23,3 % дітей хворіли на гострі респіраторні захворювання понад 10 разів на рік, що свідчило про зниження стану біологічної резистентності. На кореляційній діаграмі відношень (рис. 1) відображений прямий взаємозв'язок між якістю життя та станом біологічної резистентності ($r = +0,51$; $p < 0,05$).

Грудне вигодовування

70,0 % дітей раннього віку знаходились на грудному вигодовуванні та отримували своєчасно введені відповідно до віку прикорми. Ми визначили прямий кореляційний зв'язок між якістю життя та природним вигодовуванням ($r = +0,56$; $p < 0,05$).

Функціональні гастроінтестинальні розлади

Батьки обстежених дітей раннього віку в 43,3 % випадків відмічали такі симптоми функціональних гастроінтестинальних розладів, як зниження апетиту, епізоди за типом малюкових колік, підвищене газоутворення в кишечнику, нестійкі випорожнення. Кореляційний аналіз виявив прямий кореляційний взаємозв'язок між якістю життя та симптомами функціональних гастроінтестинальних розладів ($r = +0,58$; $p < 0,05$).

Емоційний статус

Суб'єктивна оцінка батьків з приводу емоційного статусу дитини базувалася на визначенні особливостей поведінки: 83,3 % дітей були веселі, часто сміялися, а 16,7 % дітей частіше плакали, 63,3 % обстежених були доброзичливі до оточуючих, 73,3 % дітей достатньо ко-

мунікабельні. Із якістю життя позитивно корелювали параметри емоційного статусу ($r = +0,62$; $p < 0,05$).

Синдром вегетативної дисфункції

На підставі оцінювання параметрів опитувальника встановлені симптоми синдрому вегетативної дисфункції. Так, 36,7 % дітей були збудливі та нервові, 23,3 % — тривожні, 20,0 % — погано засинали. Установлений високий рівень кореляційного взаємозв'язку між якістю життя та ознаками синдрому вегетативної дисфункції ($r = +0,63$; $p < 0,05$).

Нервово-психічний розвиток

Нервово-психічний розвиток всіх обстежених дітей раннього віку оцінювався за питаннями анкети щодо своєчасного мовленнєвого розвитку та термінів формування основних навиків відповідно до віку. У результаті проведення кореляційного аналізу виявлена асоціація між якістю життя та нервово-психічним розвитком ($r = +0,65$; $p < 0,05$).

Здатність до адаптації

Більшість дітей раннього віку (80,0 %), на думку їх батьків, легко адаптуються до змін навколишнього середовища. Виявлений високий рівень кореляційного взаємозв'язку між якістю життя та особливостями здатності до адаптації ($r = +0,66$; $p < 0,05$).

2. Показники якості життя дітей раннього віку після лікування

Після проведеного лікування препаратами вітаміну D і кальцію карбонату (Кальцикер) при вивченні коре-

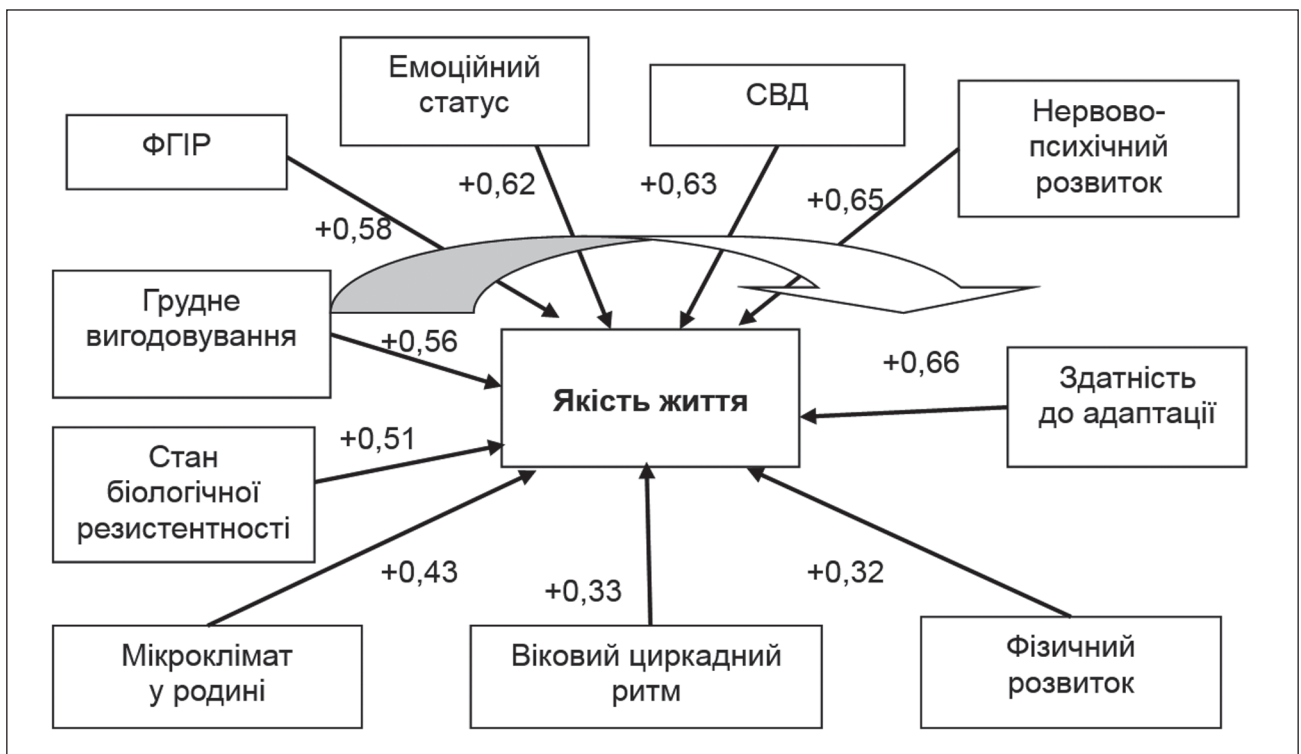


Рисунок 1. Кореляційна діаграма відношень між якістю життя та встановленими особливостями розвитку обстежених дітей раннього віку до лікування

ляційних відношень між якістю життя та встановленими показниками розвитку обстежених дітей раннього віку спостерігаються зникнення зв'язку між якістю життя та симптомами функціональних гастроінтестинальних розладів, а також симптомами синдрому вегетативної дисфункції та деякі зміни інших кореляційних взаємозв'язків (рис. 2).

На фоні терапії препаратами вітаміну D і кальцію карбонату в дітей раннього віку сила позитивного зв'язку не змінилася між якістю життя та фізичним розвитком ($r = +0,36$; $p < 0,05$); особливостями вікового циркадного ритму ($r = +0,33$; $p < 0,05$); мікрокліматом у родинному колі ($r = +0,46$; $p < 0,05$) та природним вигодовуванням ($r = +0,52$; $p < 0,05$).

Кореляційний аналіз після лікування обстежених дітей раннього віку встановив зниження сили кореляційного зв'язку між якістю життя та параметрами емоційного статусу ($r = +0,36$; $p < 0,05$); показниками нервово-психічного розвитку ($r = +0,35$; $p < 0,05$) та здатністю до адаптації ($r = +0,44$; $p < 0,05$).

На кореляційній діаграмі відношень після медикаментозної корекції (рис. 2) відображена зміна взаємозв'язку між якістю життя та станом біологічної резистентності дітей раннього віку з позитивного на негативний ($r = -0,35$; $p < 0,05$).

Обговорення

Актуальність оцінки якості життя в дітей формується в умовах суттєвих змін менеджменту лікувального процесу хвороб дитячого віку. Вимоги сучасної медицини акцентуються на персоналізації процесів діагностики та лікування з метою підвищення ефективності терапевтичного процесу та запобігання ускладненням та

наслідкам хвороби в майбутньому. Оцінка якості життя дитини щодалі стає одним із головних критеріїв оцінки ефективності профілактичних та лікувальних заходів, про що свідчить зростання інтересу до проблеми якості життя як у вітчизняній, так і у світовій науковій медичній літературі [5, 12, 14, 21].

Методи сучасної оцінки якості життя в здорових та хворих дітей цілком відрізняються від раніше традиційного біомедичного підходу, коли основною метою була оцінка та аналіз клінічних та інструментальних показників стану здоров'я дитини. У нашій роботі ми спробували поєднати елементи класичної моделі оцінки якості життя з новітніми критеріями та методами. Складнощі процесу анкетування були обумовлені раннім віком дитини, і в більшості випадків ми спиралися на суб'єктивні оцінки батьків через призму медичної освіченості.

Розроблена нами анкета містила значну частку питань біопсихосоціального характеру, що дозволило встановити низку закономірностей після проведення аналізу результатів анкетування [10]. Було встановлено, що опитані нами батьки значно більше уваги приділяли фізичним складовим розвитку дитини та не акцентували увагу на численних показниках психоемоційного стану дитини, вважаючи їх другорядними.

Аналіз отриманих даних свідчить, що фізіологічні темпи фізичного розвитку дитини не завжди є запорукою емоційного комфорту дитини та можуть супроводжуватися проявами гастроінтестинальних розладів, маркерами вегетативної дисфункції, змінами циркадного вікового ритму. Ці зміни поведінки дитини можуть бути пов'язані з багатьма факторами впливу.

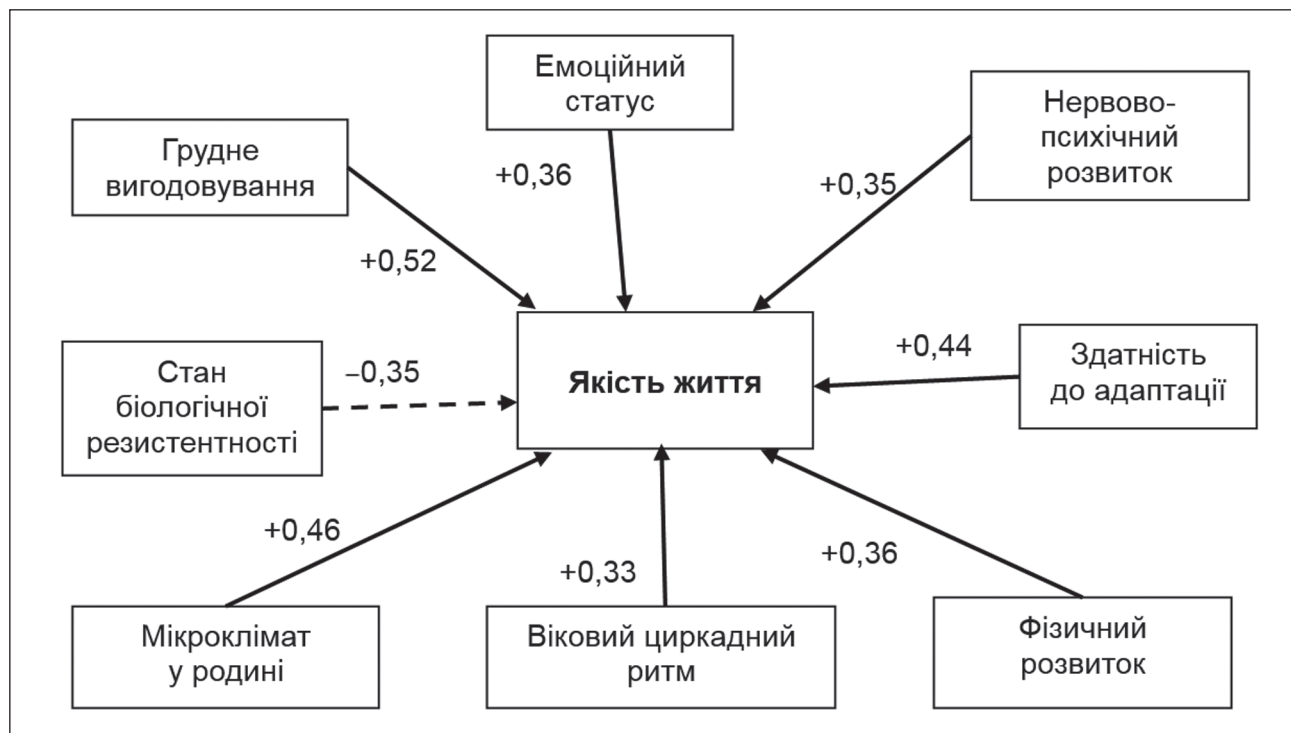


Рисунок 2. Кореляційна діаграма відношень між якістю життя та встановленими особливостями розвитку обстежених дітей раннього віку після лікування

Проведене дослідження підтверджує особливу важливість визначення якості життя саме дітей раннього віку. Ця група дітей становить основну групу ризику з розвитку мікро- та макронутрієнтної недостатності, що пов'язано з напруженням фізіологічних енергозалежних пластичних процесів, високим темпом росту та збільшення маси тіла. Інтенсивні процеси розвитку стикаються з відносно незрілістю механізмів, що забезпечують захист дитини та її адаптаційні можливості. У цей час однією з заборук гармонійного розвитку дитини може стати збалансоване харчування та, за необхідності, корекція нутрієнтної недостатності. На жаль, у сучасних соціально-економічних умовах розвитку України доводиться досить часто спостерігати в дітей прояви так званого прихованого голоду внаслідок дефіциту в харчовому раціоні мікронутрієнтів: вітамінів, макро- і мікроелементів (йоду, заліза, кальцію, фтору, селену) [7].

Ретроспективний аналіз отриманих нами даних щодо якості життя дітей раннього віку до та після корекції комбінованим препаратом вітаміну D₃ та кальцієм дозволяє припустити, що нам вдалося вплинути на деякі показники якості життя дитини саме за рахунок проведеної нутрієнтної корекції. Вважаємо, що проведення анкетування батьків із метою встановлення якості життя дитини може використовуватись як один із клініко-анамнестичних методів ранньої діагностики дефіцитних станів, що стане запорукою своєчасно проведеної корекції та дозволить уникнути тяжких проявів та ускладнень мікро- та макронутрієнтної недостатності.

Висновки

1. При проведенні аналізу основних параметрів опитувальника з оцінки якості життя дітей раннього віку було встановлено взаємозв'язок між якістю життя дітей раннього віку та наявністю симптомів функціональних гастроінтестинальних розладів, синдрому вегетативної дисфункції, особливостями вікового циркадного ритму, емоційного статусу, стану біологічної резистентності, здатності до адаптації, показниками фізичного та нервово-психічного розвитку, мікрокліматом у родині.

2. Поєднане використання вітаміну D та кальцію в дітей раннього віку протягом двох місяців сприяло зникненню взаємозв'язків між якістю життя та симптомами функціональних гастроінтестинальних розладів, а також симптомами синдрому вегетативної дисфункції.

3. Під впливом поєданого застосування вітаміну D та кальцію в дітей раннього віку спостерігалися зниження сили кореляційних зв'язків між якістю життя та параметрами емоційного статусу, нервово-психічним розвитком та здатністю до адаптації, а також зміна кореляційного взаємозв'язку між якістю життя та станом біологічної резистентності дитини з позитивного на негативний.

4. Поєднане застосування вітаміну D та кальцію у рекомендованій дозі 2,5 мл 3 рази на добу протягом 2 місяців характеризується високим профілем безпеки,

сприяє поліпшенню якості життя дитини й може бути рекомендоване дітям раннього віку.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Абатуров А.Е., Завгородня Н.Ю. Вітамин-D-зависимая продукция антимикробных пептидов. *Здоровье ребенка*. 2012. № 1 (36). С. 105-112.
2. Абатуров А.Е., Борисова Т.П., Кривуша Е.Л. Лечение и профилактика недостаточности и дефицита витамина D у детей и подростков. *Здоровье ребенка*. 2015. № 3 (62). С. 73-78.
3. Абатуров А.Е., Крючко Т.А., Кривуша Е.Л., Ткаченко О.Я. Нутритивная и медикаментозная коррекция дефицита кальция и витамина D у детей. *Здоровье ребенка*. 2018. № 7 (13). С. 92-101. DOI: 10.22141/2224-0551.13.7.2018.148922.
4. Абатуров О.Є., Крючко Т.О., Кривуша О.Л., Ткаченко О.Я., Бабич В.Л., Мякота К.В. Модуляція активності β-дефензинового захисту в дітей. *Здоров'я дитини*. 2020. № 15 (7). С. 504-509. doi: 10.22141/2224-0551.15.7.2020.219232.
5. Білявська М.В., Романів О.П. Кореляція якості життя та психопатологічних порушень у пацієнтів, які страждають на псоріаз. *Економіка і право охорони здоров'я*. 2018. № 2 (8). С. 92-94.
6. Гукалова І.В. Якість життя населення України: теоретико-методологічні основи суспільно-географічного дослідження: автореф. дис... д-ра геогр. наук: спец. 11.00.02 «Економічна і соціальна географія». К., 2008. 20 с.
7. Гуліч М.П., Онопрієнко О.М., Ольшевська О.Д. Харчування — вагомий фактор збереження здоров'я населення. Збірка тез доповідей науково-практичної конференції «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» (до 120-річчя з дня народження академіка О.М. Марзєєва). Випуск 5, 24–25 квітня 2003 р., м. Київ.
8. Квашина Л.В. Иммуномодулирующие эффекты витамина D у детей. *Здоровье ребенка*. 2013. № 7(50). С. 134-138.
9. Квашина Л.В. Особливості кальцієвого гомеостазу в дітей шкільного віку. *Здоровье ребенка*. 2018. Т. 13. № 1.
10. Клименко В.А., Карпушенко Ю.В. Якість життя дітей з алергічними захворюваннями. *Астма та алергія*. 2014. № 3. С. 26-29.
11. Лібанова Е.М., Гладун О.М., Лісогор Л.С. та ін. Вимірювання якості життя в Україні. Аналітична доповідь. К., 2013.
12. Новик А.А., Іонова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. 315 с.
13. Няньковський С.Л., Лабінський П.А., Зазуляк Т.С. Характеристики нутритивної забезпеченості дітей з функціональними розладами жовчовивідних шляхів. *Гепатологія*. 2017. № 2. С. 44-51. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/gepat_2017_2_7
14. Приступа Є., Куриш Н. Якість життя людини: категорії, компоненти та їх вимірювання. *Фізична активність, здоров'я і спорт*. 2010. № 2. С. 54-63.
15. Роговик Н.В. Діагностика і корекція порушень вмісту жиророзчинних вітамінів та мікроелементів в організмі дітей, хворих на муковісцидоз: Дис... д-ра філософії за спеціальністю 14.01.10 «Педіатрія». Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України. Львів, 2020.
16. Kichula M.Y. Структурний аналіз поняття «якість життя» крізь призму якості освіти. *Медична освіта*. 2018. № 3. С. 24-30. <https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2018.3.8675>

17. Bouillon R., Carmeliet G. Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2018 Oct. Vol. 32(5). P. 669-684. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.014.
18. Cediell G., Pacheco-Acosta J., CastiUo-Durdn C. Vitamin D deficiency in pediatric clinical practice. *Arch. Argent. Pediatr.* 2018 Feb 1. Vol. 116(1). P. e75-e81. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2018.eng.e75. PMID: 29333826.
19. Chang S.W., Lee H.C. Vitamin D and health — The missing vitamin in humans. *Pediatr. Neonatol.* 2019 Jun. Vol. 60(3). P. 237-244. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.04.007. Epub 2019 Apr 17. PMID: 31101452.
20. Charoenngam N., Holick M.F. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients.* 2020 Jul 15. Vol. 12(7). P. 2097. doi: 10.3390/nu12072097. PMID: 32679784. PMCID: PMC7400911.
21. Herasymova O., Protsiuk T.L., Protsiuk L.O., Surkova N.M., Kotsur L.D., Kuleshov O.V. The influence of bronchial asthma control level on the quality of life indices. *Патологія.* 2018. № 2. С. 204-209. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2018.2.141394>.
22. Krebs J., Agella L.B., Michalak M. Ca²⁺ homeostasis and endoplasmic reticulum stress: an integrated view of calcium signaling. *Biochemical and biophysical research communications.* 2015. № 460. P. 114-121.
23. Misra M., Pacaud D., Petryk A. et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics.* 2008. Vol. 122. P. 398-417. doi: 10.1542/peds.2007-1894.
24. Nohara L.L., Stanwood S.R., Omilusik K.D. Jefferies W.A. Tweeters, woofers and horns: the complex orchestration of calcium currents in T lymphocytes. *Front. Immunol.* 2015. Vol. 6. № 234. P. 1-9.
25. Zhang X., Liu Z., Xia L., Gao J., Xu F., Chen H., Du Y., Wang W. Clinical features of vitamin D deficiency in children: A retrospective analysis. *J Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2020 Feb. Vol. 196. P. 105491. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.105491. Epub 2019 Oct 3. PMID: 31586638.

Отримано/Received 07.09.2021

Рецензовано/Revised 03.10.2021

Прийнято до друку/Accepted 12.10.2021 ■

Information about authors

A.E. Abaturov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6291-5386>.
 O.L. Krivusha, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine
 V.L. Babych, PhD, Assistant at the Department of pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9261-9051>.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

A.E. Abaturov, O.L. Krivusha, V.L. Babych
 Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

The effect of the vitamin D and calcium on the quality of life of infants

Abstract. Background. Relevant in pediatrics is the use of indicators of quality of life of children to personify the treatment process, monitoring the course of the disease. In recent years, there has been increasing research on the role of vitamin D and calcium in the human body. The study was aimed to assess the quality of life of infants and to establish the possibility of medical correction of the main indicators of quality of life under the influence of the combined use of vitamin D and calcium. **Materials and methods.** We observed 30 clinically healthy infants who received 2.5 ml of vitamin D and calcium 3 times a day for 2 months. We have created our questionnaire on the quality of life of infants. Methods of variation statistics are used. **Results.** Based on the correlation analysis in infants before treatment, there was found a positive relationship between quality of life and the state of biological resistance ($r = +0.51$; $p < 0.05$); natural feeding ($r = +0.56$; $p < 0.05$); symptoms of functional gastrointestinal disorders ($r = +0.58$; $p < 0.05$); parameters of emotional status ($r = +0.62$; $p < 0.05$);

signs of autonomic dysfunction syndrome ($r = +0.63$; $p < 0.05$); neuropsychological development ($r = +0.65$; $p < 0.05$); features of adaptability ($r = +0.66$; $p < 0.05$). The results of the treatment with vitamin D and calcium in the study of the correlation diagram of the relationship between quality of life and the established indicators of the development of infants demonstrated no correlation between the quality of life and symptoms of functional gastrointestinal disorders and symptoms of autonomic dysfunction. After treatment, there was a decrease in the strength of the correlation between the quality of life of infants and the parameters of emotional status ($r = +0.36$; $p < 0.05$); indicators of neuropsychological development ($r = +0.35$; $p < 0.05$), and ability to adapt ($r = +0.44$; $p < 0.05$). **Conclusions.** The combined use of vitamin D and calcium in the recommended dose of 2.5 ml 3 times a day for 2 months is characterized by a high safety profile, improves the quality of life of a child, and can be recommended for infants.

Keywords: quality of life; vitamin D; calcium; infants

Для здоров'я кісток та суглобів



сезорін

кунжутний спрей



100%
натуральна
кунжутна олія¹



Для зволоження, захисту та відновлення слизової оболонки носа після хірургічних втручань¹

- ✓ Усуває сухість завдяки зволожуючій дії¹
- ✓ Пом'якшує та попереджає утворення кірочок і мікротріщин¹
- ✓ Антимікробна та антиоксидантна активність¹
- ✓ Без звикання або ефекту відміни¹



Дітям від 1 до 12 років
по 1 спрей-дозі в кожний носовий хід 3 рази на день



Дорослим і дітям від 12 років
по 1-3 спрей-дозі в кожний носовий хід 3 рази на день

¹ Інструкція для застосування виробу медичного призначення «Сезорін кунжутний спрей»

Реклама медичного виробу. Не є лікарським засобом. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Декларація про відповідність продукції «Сезорін кунжутний спрей» вимогам технічного регламенту щодо медичних виробів від 11 лютого 2019 р. Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63. Тел.: +38 (044) 496-87-87/
e-mail: info@farmak.ua /веб-сайт: www.farmak.ua
УКР/ПРОМО/06/2021/МВ/СЗН/ДМ/001

Передній сухий риніт у дітей: епідеміологія і лікування назальним спреєм кунжутної олії

Резюме. Надмірна сухість у носі дуже поширена серед населення. Діагноз «передній сухий риніт» встановлюють досить часто. Тому такі пацієнти потребують багатокомпонентного лікування з урахуванням усіх можливих факторів виникнення. Метою цієї роботи було дослідити ефективність використання носового спрею кунжутної олії (препарат Сезорін, виробник АТ «Фармак») при передньому сухому риніті в дітей. У результаті використання даного препарату ми отримали досить швидко й стійке зменшення клінічних симптомів у наших пацієнтів, і важливо зазначити, що ефект від лікування спреєм Сезорін був довготривалим.

Ключові слова: сухий риніт; кунжутна олія; сухість у носі

Вступ

Передній сухий риніт (rhinitis sicca anterior) — часта проблема, з якою стикаються багато дітей. Хоча термінологічне визначення такої патології не уніфіковане [1], усе ж вважають, що це локальний хронічний запальний процес, обмежений ділянками передніх відділів перегородки носа й стінок присінка носа. Лікарі часто застосовують термін «передній сухий риніт», хоча чіткого, однозначного, прийнятого усіма визначення немає. Епідеміологія такої патології не досліджена [1].

Основна причина — негативний вплив несприятливих фізичних характеристик довкілля (вологість і температура вдихуваного повітря). Також у дітей важливим фактором є хронічна механічна травматизація (діти часто пальцем колувають у носі).

Симптоматика переднього сухого риніту має широкий діапазон — від практично безсимптомного насихання дрібних кірок до суб'єктивного відчуття сухості в носі, свербіння і навіть печіння, закладеності носа, насихання масивних кірок, носової кровотечі (від домішок крові на кірках до виділення великої кількості крові). Дуже рідко може бути суб'єктивне відчуття не-

приємного запаху й присмаку, що пов'язано з бактеріальною колонізацією кірок у присінку носа. На відміну від атрофічного риніту (атрофія всієї слизової носа) при передньому сухому риніті патологічний процес і кірочки локалізовані тільки в передніх відділах і присінку носа і не мають об'єктивно вкрай неприємного запаху [2]. При атрофічному риніті неприємний запах відчутний для оточення, але сам пацієнт його не відчуває. При передньому риніті є високий ризик виникнення перфорації перегородки носа.

Лікування переднього сухого риніту включає усунення провокуючих факторів, зволоження носа, вживання достатньої кількості рідини для пиття, очищення носа від кірок, використання мазей, олій, догляд за слизовою носа й шкірою присінка носа, елімінацію супутніх інфекцій [1]. Основна мета лікування — зволоження носа (шкіра присінка носа й слизова носа), усунення потенційних тригерів запалення, ліквідація супутнього запального процесу й створення захисного шару над поверхнею шкіри присінка й слизової носа.

Цій меті на ринку відповідають багато різних ліків — сольові розчини, олії, зволожувачі, спреї і мазі.

Введення сольових розчинів (промивання, інгаляції, спреї) сприяє вимиванню кірок і усуненню тригерів запалення [3], а також покращує мукоциліарний кліренс [4]. Носові мазі дають зволожувальний захисний ефект і захищають порожнину носа від зневоднення [5]. Застосування олій ендоназально позитивно впливає на частоту скорочень війок війчастого епітелію [6]. Описано позитивний ефект декспантенолу [7]. Незважаючи на відносно широкий вибір ліків, пацієнти шукають альтернативне лікування, оскільки багато методів лікування не дають задовільного ефекту.

Sesamum indicum L. (кунжут) — це олійна культура, що одержала широке харчове, фармацевтичне і медичне застосування. На ринку доступно кілька препаратів, до складу яких входять трави й натуральні екстракти лікарських рослин, що використовують для зволоження слизової носа. Кунжутна олія має кілька вагомих переваг.

У кунжутній олії дуже висока концентрація вітаміну Е (токоферол), що має антиоксидантні, протизапальні, пом'якшувальні властивості. Відомо, що вітамін Е нейтралізує такі окиснювачі, як озон і оксид азоту, що запобігає пошкодженню тканин і запаленню [8]. Кунжутна олія не містить білка, тому її вважають гіпоалергенною. Ще однією вагомою перевагою використання кунжутної олії є те, що вона не має впливу на мукоциліарний кліренс слизової респіраторного епітелію. Доведено, що частота ударів війок була однаковою до і після 1-годинного впливу чистої кунжутної олії [9]. Також показано, що олії, введені ендоназально, у 9 разів довше затримуються на слизовій порівняно із сольовими водними розчинами [10].

Використання кунжутної олії є ефективним методом лікування пацієнтів з переднім сухим ринітом [10]. Не впливаючи на мукоциліарний кліренс, вона зволожує і пом'якшує слизову й шкіру присінка носа, запобігає запаленню й знімає його, сприяє загоєнню. І її дія триває довго. Тому використання кунжутної олії при передньому сухому риніті має вагомі підстави.

Мета дослідження. Визначено дві мети дослідження.

Мета 1 — вивчити поширеність переднього сухого риніту в пацієнтів віком від 0 до 18 років.

Мета 2 — вивчити ефективність лікування назальним спреєм кунжутної олії при передньому сухому риніті в дітей віком від 1 до 18 років.

Матеріали та методи

Було виконано дослідження, що складалося з 2 частин. Перша частина дослідження була епідеміологічною (з'ясування поширеності переднього сухого риніту й потенційних факторів ризику його виникнення). Друга частина дослідження — клінічна (відкрите проспективне непорівняльне дослідження ефективності використання назального спрею кунжутної олії при передньому сухому риніті в дітей). У цьому дослідженні використано препарат Сезорін (виробник АТ «Фармак»).

Дизайн дослідження. Епідеміологічна частина дослідження. Використано опитувальник, на запитання якого відповідали батьки пацієнта (табл. 1).

Клінічна частина дослідження. Виконано за 3 етапи. Перший (1-й день) і другий етап (10–12-й день) — амбулаторний візит пацієнта (огляд пацієнта й опитування), третій етап — дистанційно методом смс-опитування на 20-й день дослідження. Препарат Сезорін вводили щодня з 1-го по 10-й день дослідження. Дітям віком від 1 до 12 років — по 1 дозі спрею в кожную половину носа 3 рази на день, дітям віком від 12 до 18 років — по 2 дози спрею в кожную половину носа 3 рази на день.

Під час візиту лікар оцінював симптоми — основний (насихання кірок) і додаткові (накопичення крові в передніх відділах носа, супутній фарингіт, слиз/гній у носових ходах, збільшення носових раковин). Пацієнти описували тяжкість симптомів — насихання кірок, сухість у носі, закладеність носа, носова кровотеча, дискомфорт у горлі, покашлювання, виділення з носа. Оцінювання симптомів лікарі й пацієнти здійснювали за 3-бальною шкалою, де 0 — нема симптомів, 1 — легко виражений симптом, 2 — помірно виражений симптом, 3 — сильно виражений симптом. Потім вираховували середній бал симптому на 1-му

Таблиця 1. Опитувальник епідеміологічного дослідження

№	Запитання	Варіанти відповідей
1	Чи було насихання кірок у Вашої дитини в носі за останній рік?	Так, ні
2	Чи насихання кірок у Вашої дитини супроводжувалося носовою кровотечею (діапазон від домішок крові на кірках до масивної носової кровотечі)?	Так, ні
3	Чи кірки давали Вашій дитині відчутний суб'єктивний дискомфорт?	Так, ні
4	У яку пору доби у Вашої дитини частіше насихали кірки?	Ранок, день, вечір, цілодобово
5	У яку пору року у Вашої дитини найчастіше насихали кірки?	Зима, весна, літо, осінь, цілий рік, холодна пора року
6	Чи використовували Вашій дитині ліки для зменшення насихання кірок?	Так, ні
7	Як Ви вважаєте, що є основною причиною насихання кірок у носі Вашої дитини?	Не знаю, сухість повітря навколо, колупання пальцем у носі, нежить

і 2-му етапі дослідження. На 20-й день дослідження батькам пацієнта вислали смс із запитаннями «Чи задоволені Ви результатом лікування? (дуже задоволений, помірно задоволений, не задоволений)», «Чи відновилися симптоми хвороби через 10 днів після лікування? (так, ні)».

У дослідження включали пацієнтів віком від 1 до 18 років. Дослідження виконували в амбулаторних пацієнтів. Критерії включення — ознаки переднього сухого риніту незалежно від тривалості, згода батьків (у пацієнтів віком понад 14 років — ще й згода пацієнта) на участь у дослідженні. Критерії виключення — відома алергія на кунжутну олію чи інші компоненти препарату, перенесені операції в носі за останній місяць, гранулематоз Вегенера, наявність інших хвороб носа і/або носоглотки, що потребують введення інших місцевих ендоназальних ліків, синдром «порожно-

го носа». У батьків пацієнтів на початку дослідження отримано письмову згоду на дослідження; вони також отримали всю інформацію про препарат і характер дослідження.

Результати

Дослідження виконано в період з 21 червня 2021 року по 27 серпня 2021 року. В епідеміологічній частині дослідження взяли участь 367 пацієнтів. Результати епідеміологічної частини дослідження наведені на рис. 1–4.

У клінічну частину дослідження включено 64 пацієнти, закінчили дослідження й включені в аналіз 60 пацієнтів (1 пацієнт не прийшов на другий візит, 3 пацієнти не відповіли на запитання, надіслане методом смс) (рис. 5). Переносимість досліджуваного препарату в усіх пацієнтів була доброю, побічних реакцій (у тому числі алергічних) занотовано не було. Результати клінічної частини дослідження наведено на рис. 6–8.

Обговорення

Досі не було виконано епідеміологічних досліджень поширеності переднього сухого риніту як у дорослих, так і в дітей. Наше дослідження є першим у педіатричній популяції; воно вивчило епідеміологічні характеристики переднього сухого риніту в дітей віком від 0 до 18 років.

У понад 80 % пацієнтів було насихання кірок у носі протягом останнього року, у понад третини пацієнтів цей стан супроводжувався носовими кровотечами (діапазон

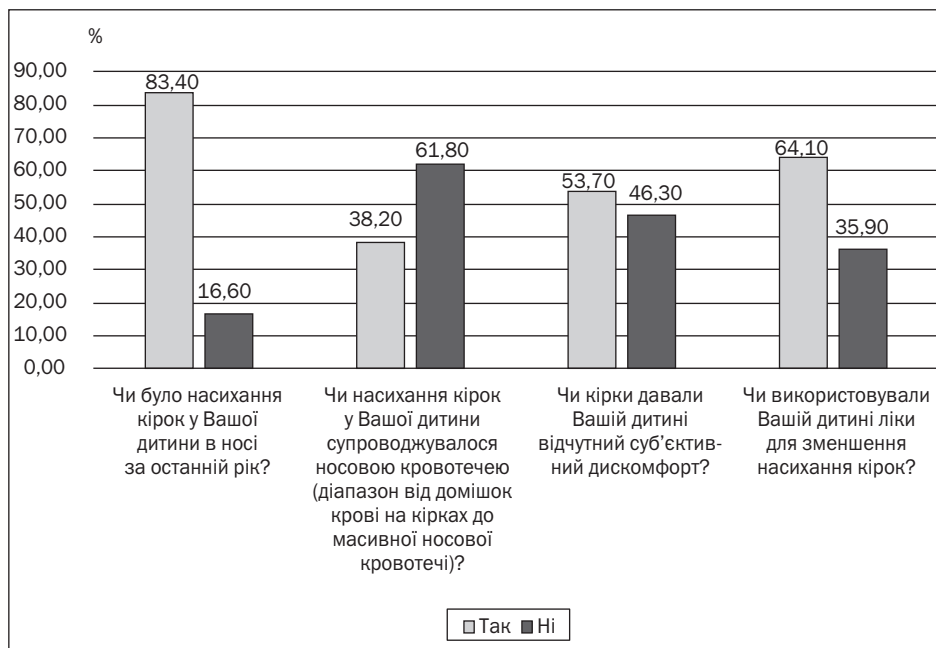


Рисунок 1. Результати епідеміологічної частини дослідження. I

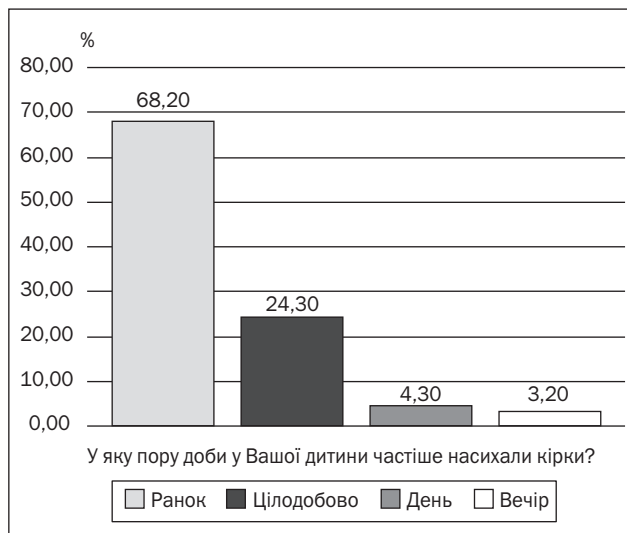


Рисунок 2. Результати епідеміологічної частини дослідження. II

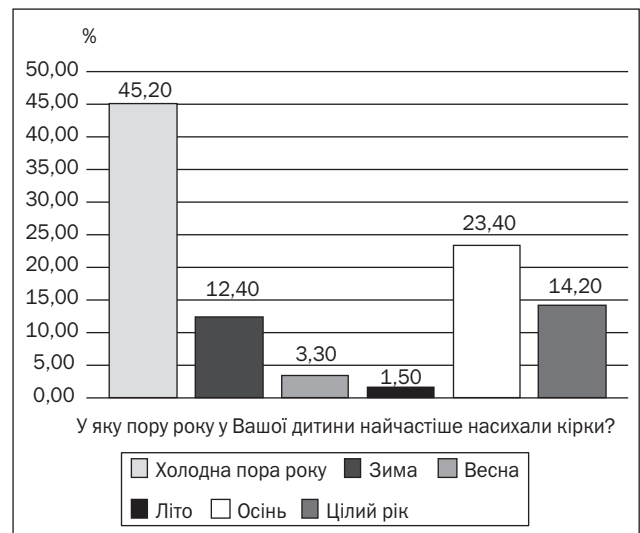


Рисунок 3. Результати епідеміологічної частини дослідження. III

від домішок крові на кірках до активної носової кровотечі), у понад половини пацієнтів симптоми сухого риніту викликали дискомфорт, а понад 60 % батьків застосовували ліки своїй дитині з приводу цих симптомів. У понад 2/3 пацієнтів насихання кірок було вранці, у майже половини пацієнтів насихання кірок

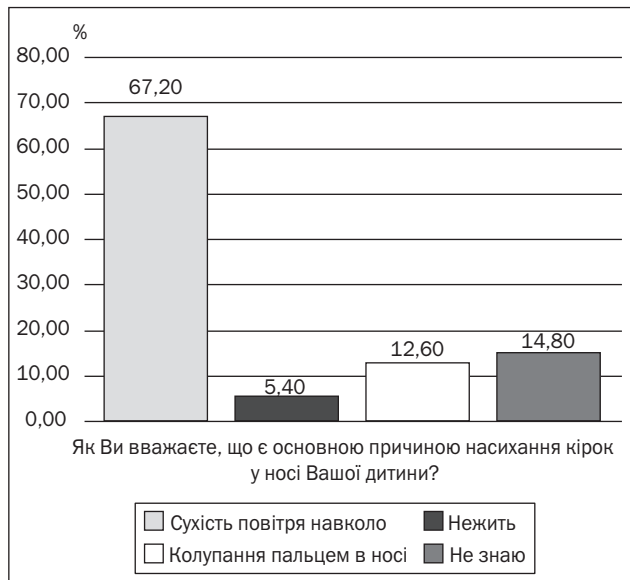


Рисунок 4. Результати епідеміологічної частини дослідження. IV

батьки фіксували в холодну пору року, а в майже чверті пацієнтів — восени. У понад 2/3 випадків переднього сухого риніту батьки вважали основною причиною проблеми сухість повітря навколо дитини. Отже, поширеність переднього сухого риніту в дітей є високою — понад 4/5 досліджених дітей мали симптоми хвороби за останній рік.

У клінічній частині отримано суттєве зменшення симптомів переднього сухого риніту, передусім насихання кірок. Дуже важливо, що при огляді на 10–12-й день від початку лікування більшість симптомів повністю минули, серед них були найбільш докучливі (насихання кірок, сухість, носові кровотечі). І батьки були повністю задоволені результатами лікування, зокрема тому, що ефект лікування утримувався ще 10 днів після закінчення лікування. Деякі симптоми (зокрема, набряк носових раковин при оцінці лікарем, а також закладеність носа й виділення з носа, оцінені батьками пацієнтів) не вдалося повністю елімінувати. Швидше за все, це пов'язано із супутніми станами, які могли викликати ці симптоми.

Отримані результати схожі з даними, отриманими в дослідженні в дорослих [10]. Зникнення сухості носа у 80 % дорослих пацієнтів, отримане в ще одному дослідженні [8], також дуже подібне до результату нашого дослідження. Ще одне дослідження в дорослих, які перебували в умовах сухого й жаркого клімату, показало високу ефективність назального спрею кунжутної олії [11].

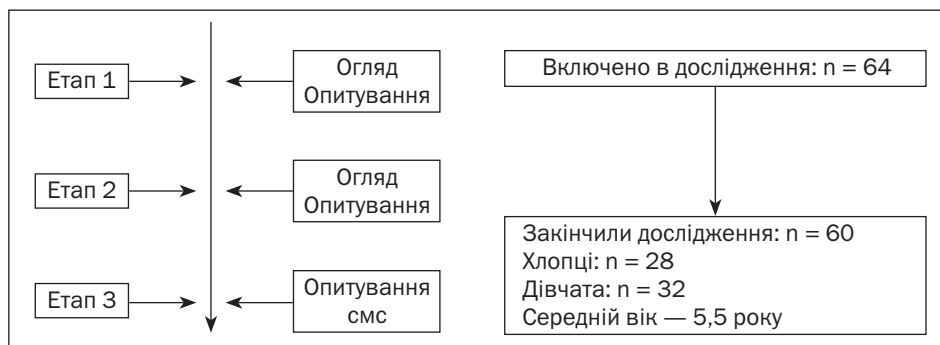


Рисунок 5. Схема дослідження і характеристики пацієнтів клінічної частини дослідження

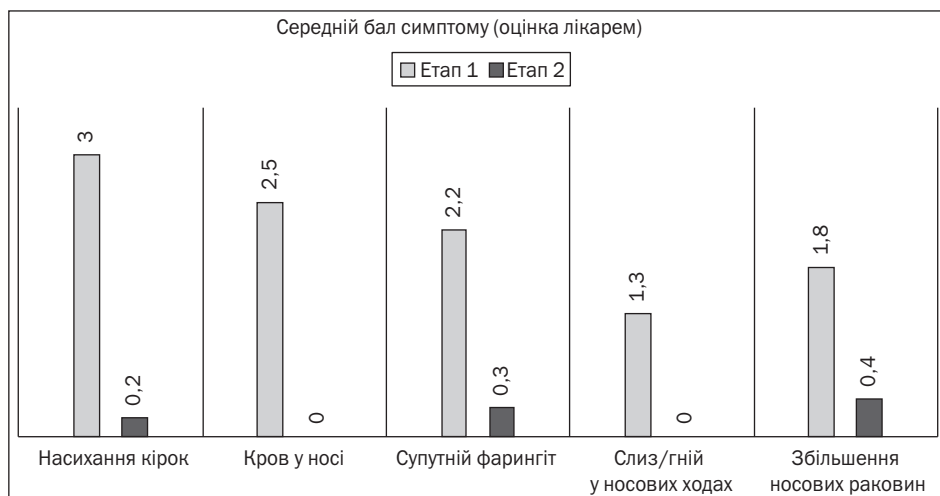


Рисунок 6. Симптоми переднього сухого риніту, оцінені лікарем на 1-му і 2-му етапі клінічної частини дослідження

Переносимість назального спрею кунжутної олії була доброю, побічних ефектів не занотовано. Такий гарний профіль безпеки схожий з даними інших досліджень, але відрізняється від результатів одного дослідження, у якому у 20 % пацієнтів зафіксовані мінімальні побічні ефекти [10].

При суб'єктивній оцінці ефективності лікування, отриманій на 20-й день при sms-опитуванні, не занотовано відновлення симптомів хвороби в жодного пацієнта, а задоволення батьків результатом лікування наближалось до максимального.

Висновки

Передній сухий риніт є поширеною патологією в дітей. Ефективність і безпека назального спрею кунжутної олії для лікування переднього сухого риніту є дуже доброю. Ефект лікування є досить стійким, а задоволення батьків пацієнтів таким лікуванням є дуже високим.



Рисунок 7. Симптоми переднього сухого риніту, оцінені батьками пацієнта на 1-му і 2-му етапі клінічної частини дослідження

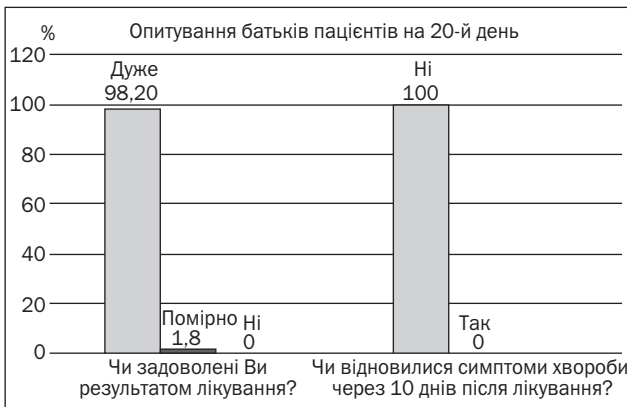


Рисунок 8. Результати sms-опитування учасників клінічної частини дослідження

На основі дослідження ми можемо рекомендувати назальний спрей кунжутної олії для лікування переднього сухого риніту в дітей віком від 1 до 18 років.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Hildenbrand T., Weber R.K., Brehmer D. Rhinitis sicca, dry nose and atrophic rhinitis: a review of the literature. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2011 Jan. 268(1). 17-26.

Information about authors

Fedyr Yurochko, President of the PO "Academy of otorhinolaryngology "EUROLOR", Head of the Department of pediatric otorhinolaryngology, Lviv Regional Clinical Hospital "OHMATDIT", Lviv, Ukraine; e-mail: fyuroch@yahoo.com; contact phone: +380 (97) 481 25 21.

Dzwenyslava Kopanska, Vice-President of the PO "Academy of otorhinolaryngology "EUROLOR", Head of the Department of pediatric otorhinolaryngology, Lviv Regional Clinical Hospital "OHMATDIT", Lviv, Ukraine; e-mail: dzwenyslava@gmail.com; contact phone: +380(93) 236 83 83.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Fedyr Yurochko, Dzwenyslava Kopanska
Lviv Regional Clinical Hospital "OHMATDIT", Lviv, Ukraine

Rhinitis sicca anterior in children: epidemiology and treatment with sesame seed oil nasal spray

Abstract. Excessive dryness in the nose is very common among the population. The diagnosis of rhinitis sicca anterior is established quite often. Therefore, such patients need multi-component treatment, taking into account all possible factors. The objective of this study was to investigate the effectiveness of sesame seed oil nasal spray (Sezorin manufactured by JSC

"Farmak") in rhinitis sicca anterior among children. As a result of using this drug, we achieved a fairly rapid and sustained reduction in clinical symptoms in our patients, and it is important to note that the effect of treatment with Sezorin spray was long-lasting.

Keywords: dry rhinitis; sesame seed oil; dry nose

2. Sunwoo Y., Chou C., Takeshita J., Murakami M., Tochi-hara Y. Physiological and subjective responses to low relative humidity in young and elderly men. *J. Physiol. Anthropol.* 2006. 25. 229-238.

3. Brown C.L., Graham S.M. Nasal irrigations: good or bad? *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.* 2004. Vol. 12. № 1. P. 9-13.

4. Boek W.M., Keleş N., Graamans K., Huizing E.H. Physiologic and hypertonic saline solutions impair ciliary activity in vitro. *Laryngoscope.* 1999. Vol. 109. № 3. P. 396-399.

5. Miwa M., Nakajima N., Matsunaga M., Watanabe K. Measurement of water loss in human nasal mucosa. *American Journal of Rhinology.* 2006. Vol. 20. № 5. P. 453-455.

6. Neher A., Gstöttner M., Thaurer M., Augustijns P., Reinelt M., Schobersberger W. Influence of essential and fatty oils on ciliary beat frequency of human nasal epithelial cells. *American Journal of Rhinology.* 2008. Vol. 22. № 2. P. 130-134.

7. Kehrl W., Sonnemann U. Dexpantenol-nasenspray als wirksames therapieprinzip zur behandlung der rhinitis sicca anterior. *Laryngo-Rhino-Otologie.* 1998. Vol. 77. № 9. P. 506-512.

8. Johnsen J., Bratt B.M., Michel-Barron O., Glennow C., Petruson B. Pure sesame oil vs isotonic sodium chloride solution as treatment for dry nasal mucosa. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2001 Nov. 127(11). 1353-6.

9. Deiana M., Rosa A., Cao C.F., Pirisi F.M., Bandino G., Desi M.A. Novel approach to study oxidative stability of extra virgin olive oils: importance of α -tocopherol concentration. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2002. 50(15). 4342-4346.

10. Björk-Eriksson T., Gunnarsson M. et al. Fewer problems with dry nasal mucous membranes following local use of sesame oil. *Rhinology.* 2000 Dec. 38(4). 200-3.

11. Zehlicke E. et al. Rhinitis sicca: Regeneration der Nasenschleimhaut mit GeloSitiin® Nasenpflege. *Forum HNO,* 2010, 12, Heft 4.

Отримано/Received 11. 10.2021

Рецензовано/Revised 22. 10.2021

Прийнято до друку/Accepted 27. 10.2021 ■

Engin Dinç¹, Serdar Arslan²¹Provincial Public Health Directorate, Konya, Turkey²Necmettin Erbakan University Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Konya, Turkey

The effect of sports participation in obese boys on some obesity indicators and physical fitness parameters

Abstract. Background. To examine the effects of sports participation in obese boys on body mass index (BMI), waist circumference, hip circumference, muscle strength, muscular endurance, balance and agility. **Materials and methods.** Sixty-three obese children with a mean age of 10.80 ± 0.58 were included in the study. Participants participated in sports, including judo, table tennis and basketball, for three months at their schools. Body weight, waist circumference and hip circumference of the participants were measured before and after participating in sports. Before and after participating in sports, grip strength, bent arm hanging, single-leg stance balance and plate tapping tests were applied to the participants. **Results.** While before participating in sports, BMI, waist and hip circumference outcomes of the participants were 23.04 ± 2.89 cm/m², 81.61 ± 8.56 cm and 87.69 ± 6.52 cm, respectively; after participating in sports, BMI, waist circumference and hip circumference outcomes were 22.51 ± 2.88 cm/m², 79.38 ± 8.74 cm and 85.73 ± 6.65 cm, respectively. The results of the single leg balance and bent arm-hanging tests after participation in sports increased compared to the results which before participating in sports ($p < 0.05$). However, the results of plate tapping test results that after participation in sports were less than the results which before participating in sports ($p < 0.05$). The result obtained from the grip strength after participation in sports was not different from the result obtained before participating in sports ($p > 0.05$). **Conclusions.** Participation in regular sports in obese children has positive effects on BMI, waist circumference and hip circumference, which are associated with chronic diseases. Additionally, the participation of obese children in regular sports contributes to the development of physical fitness parameters, which are indicators of health.

Keywords: childhood; obesity; exercise

Introduction

Overweight and obesity are defined as “abnormal or excessive fat accumulation that poses a risk to health” [1]. Childhood obesity, like adults, is one of the important public health problems of the 21st century that needs to be tackled [2]. It is estimated that the prevalence of obesity in children and adolescents worldwide is constantly increasing and that 91 million children will be obese in 2025 [3].

Childhood obesity is associated with many life-threatening diseases such as cardiovascular diseases [4], cancer [5], liver diseases, diabetes [6]. Additionally, obesity creates emotional and psychological problems in children [7] and causes them to have many negative social experiences [8]. Moreover, childhood obesity causes children to step into adulthood with many health problems and social exclusion

caused by obesity [9, 10]. Being overweight or obese under the age of 18 is associated with an increased risk of early death after middle adulthood [11].

Multiple etiological factors cause obesity, which should be considered a life-long disease. These factors include prenatal causes (such as genetics, maternal diabetes, maternal smoking, maternal hypercholesterolemia), neonatal/infancy-related causes (such as birth weight > 4 kg, formula feeding or short-term breastfeeding < 4 months), and child/adolescence period. It can be examined under three main headings (low education level, parental obesity, insufficient physical activity, diet) [12].

One of the important etiological factors for childhood obesity is physical inactivity. Therefore, strategies to prevent physical inactivity have an important place in both the pre-

vention and treatment of obesity in children [13]. School-based physical activity programs are effective in reducing waist circumference and body mass index [14]. However, the relationship between sports participation and obesity in children is unclear [15]. While some studies claim that participation in team sports will positively affect weight control [15], some studies report that the relationship between sports participation and BMI is weak [16]. A multi-disciplinary approach that includes interventions such as physical activity, diet, etc. improves health-related physical fitness parameters [17]. In the literature, few studies showing that obese children's participation in sports has positive effects on muscle strength, muscular endurance, cardiovascular fitness and balance [18, 19]. However, researches that will examine the effects of especially overweight and obese children's participation in sports on obesity indicators and health-related physical fitness parameters are needed.

This study aimed to examine the effects of sports participation on body mass index (BMI), waist circumference, hip circumference, muscle strength, muscular endurance, balance and agility in obese boys.

Materials and methods

Sixty three male obese children with a mean age of 10.80 ± 0.58 years were included in the study. Inclusion criteria for the study; volunteering, BMI above the 95th percentile, not maintaining a regular physical activity program, not having a cardiovascular disease that would prevent participation in sports, not having a respiratory system disease that would prevent participation in sports, not having an orthopedic disability that would prevent participation in sports. The data of the participants who did not attend 3 consecutive sports sessions for any reason and who completed the tests for any reason were excluded from the study. Informed consent was obtained from the participants and their relatives or caregivers before starting the study.

Obese students were determined among the 4th grade students of the schools. Obesity was decided according to body mass index (BMI). The weight and height of the children were measured. BMI was calculated according to the formula $BMI = \text{kg}/\text{m}^2$. Those with BMI percentile above the 95th percentile of the age- and sex-specific BMI percentile curve were invited to participate in the study.

Those included in the study were examined and it was questioned whether they had any diseases that would pre-

vent participation in the study by a sport physician. Body weight, height, waist circumference and hip circumference were measured before and after participation in sports. Grip strength, bent arm hanging, one-leg balance and plate tapping tests were applied to the participants before and after participating in the sport. Testing was done bilaterally and by the same testers. Three measurements were made for each test and averaged. Jamar hand dynamometer, which is accepted as the gold standard, was used to measure the grip strength. To measure muscular endurance of the upper extremity muscles, the timed bent-arm pull-up hang test was performed. The single-leg balance test against time was used to determine the postural balance. Plate tapping test was performed to measure upper extremity movement speed and reaction time.

Participants were allowed to participate in basketball, judo and table tennis sports three days a week for 3 months. Sports activities were performed with the facilities of the school during the hours outside the school hours of the children. The sports activity included a 10-minute warm-up session consisting of jogging, stretching exercises, and mobility exercises, a 30-minute main section containing sport-specific skills and games, and a 10-minute cool-down period consisting of stretching exercises.

IBM SPSS 21.0 (IBM Corp. Armonk, NY, USA) was used for statistical analysis of the data. Mean \pm standard deviation and median (minimum and maximum values) values of continuous variables were calculated. The Shapiro-Wilk test was used to determine the conformity of the data to the normal distribution. The participant pre-participation in sports (PRESP) and post-participation in sports (POSTSP) measurement results was compared. Student's t-test was used to compare the variables with a normal distribution. Wilcoxon signed-rank test was used to compare the variables that did not fit the normal distribution. $P < 0.05$ was considered significant.

Results

While PRESP weight, height and BMI values of the participants were 50.79 ± 7.99 kg, 1.48 ± 0.05 m and 23.04 ± 2.89 kg/m² respectively, POSTSP weight, height, and BMI values were 50.59 ± 7.93 kg, 1.49 ± 0.05 m and 22.51 ± 2.88 kg/m². POSTSP BMI measurement results were less than PRESP measurement results ($p < 0.01$, table 1). POSTSP waist and hip circumference measure-

Table 1. Obesity indicators of the participants

Variable	PRESP MO		POSTSP MO		p ^a
	Value	Percentile	Value	Percentile	
Weight (kg)	50.79 ± 7.99	92	50.59 ± 7.93	92	0.314
Height (m)	1.48 ± 0.05	83	1.49 ± 0.05	83	$< 0.01^*$
BMI (kg/m ²)	23.04 ± 2.89	97	22.51 ± 2.88	95	$< 0.01^*$
Waist circumference (cm)	81.61 ± 8.56	97	79.38 ± 8.74	96	$< 0.01^*$
Hip circumference (cm)	87.69 ± 6.52	97	85.73 ± 6.65	96	$< 0.01^*$
Waist/Hip ratio	0.92 ± 0.04	97	0.92 ± 0.04	97	0.108

Notes: PRESP MO – pre-participation in sport measurement outcomes; POSTSP MO – post-participation in sport measurement outcomes; ^a – comparison of pre-participation and post-participation value with Student t test; * – $p < 0,05$.

ment results of the participants were decreased compared to PRESP results ($p < 0.01$, table 1). On the other hand, POSTSP waist-hip ratio was not different from PRESP ($p = 0.108$, table 1).

The POSTSP results of the one-leg balance and bent-arm hanging tests were higher than the PRESP results ($p < 0.01$, table 2). However, the POSTSP results of the plate tapping test were less than the PRESP results ($p < 0.01$, table 3). The result of POSTSP grip strength test was not different from the result of the PRESP grip strength test ($p > 0.05$, table 3).

Discussion

This study aimed to investigate the changes in some obesity indicators and health-related physical fitness parameters in obese children who participated in sports with their peers in similar situations in school settings. Study results; showed that BMI, waist circumference and hip circumference can be reduced with the participation of obese children in sports. Additionally, participation in sports in obese children is effective in improving muscular endurance, agility and balance.

Obesity is a preventable and treatable non-communicable disease. Risk factor analysis and implementation of protective actions, especially physical activity, in school-age children are effective in reducing childhood obesity [19]. In overweight and obese children; Strength exercises combined with aerobics and aerobics improve measurement results related to adiposity. In this context, exercise programs containing related components reduce BMI, fat percentage and central adiposity [20]. It has been reported that methods to increase physical activity, such as multi-component school physical activity programs and school-gardening projects, have positive effects on anthropometric measurements such as BMI and waist circumference, and on children's health in general [13, 21]. However, the effects of sports partici-

pation on obesity indicators in overweight and obese children are not yet clear enough. Cairney et al. reported that despite the many health and social benefits of participation in sports, effects of BMI and BMI on participation in sports are limited [16]. Clark et al. reported that sports participation has important effects on the health and development of the child, but participation in organized sports don't provide much benefit in terms of weight control in children and adolescents [22]. In contrast, Drake et al., stated that there is a strong and inverse relationship between participation in team sports and weight status compared to other methods to increase physical activity. Researchers emphasized that the prevalence of obesity decreased by 26 % in individuals who played at least on a sports team per year [16]. Sirard et al. reported that participation in team sports had a positive effect on BMI in girls [23]. According to the results of this study, the weight and waist-hip ratio of the participants did not change, hip circumference, waist circumference decreased, and BMI decreased. The lack of change in weight can be attributed to the increase in lean body mass. The lack of difference in waist-hip ratio can explained by the similar decrease in waist and hip circumferences. The positive change in obesity indicators seen in the results of the study; it can be associated with the positive effects of participation in sports and school-based physical activity programs on obesity and supports this information [13, 15, 21, 23].

Multicomponent exercise programs improve physical fitness in overweight and obese children regardless of exercise frequency [24]. Bogataj et al. reported that high-intensity intermittent exercise increased muscle strength and aerobic performance in girls [25]. Molina-Garcia et al. reported that a 13-week exercise program based on movement quality and multiple games increased children's general muscle strength, jump performance, and functional movement skills [26]. It has been reported that aerobic game

Table 2. Balance and muscular endurance results of the participants

Variable	PRESP MO		POSTSP MO		p ^a
	$\bar{x} \pm SD$	Median (IQR)	$\bar{x} \pm SD$	Median (IQR)	
Right Single Leg Stance Test (sec)	40.21 \pm 2.21	38.00 sn IQR: 34.00	49.19 \pm 2.00	60.00 sn IQR: 22.00	< 0.01*
Left Single Leg Stance Test (sec)	40.22 \pm 2.46	44.00 sn IQR: 35	49.29 \pm 2.00	60.00 sn IQR: 24.00	< 0.01*
Flexed Arm Hanging Test (sec)	2.46 \pm 0.72	0.00 sn IQR: 2.83	3.71 \pm 0.72	1.20 sn IQR: 6.03	0.002*

Notes: PRESP MO – pre-participation in sport measurement outcomes; POSTSP MO – post-participation in sport measurement outcomes; ^a – Wilcoxon signed rank test; * – $p < 0,05$.

Table 3. Results of participants' grip strength and plate tapping tests

Variable	PRESP MO	POSTSP MO	p ^a
	$\bar{x} \pm SD$	Median (IQR)	
Right Hand Grip Strength (kg)	18.37 \pm 4.70	19.15 \pm 3.94	0.095
Left Hand Grip Strength (kg)	17.66 \pm 4.46	17.77 \pm 3.86	0.805
Right Plate Tapping Test (sn)	14.69 \pm 1.85	12.92 \pm 1.48	< 0.01*
Left Plate Tapping Test (sn)	16.35 \pm 1.79	14.24 \pm 1.57	< 0.01*

Notes: PRESP MO – pre-participation in sport measurement outcomes; POSTSP MO – post-participation in sport measurement outcomes; ^a – Student t test; * – $p < 0,05$.

programs at school improve aerobic endurance, muscle strength, jump performance, speed and balance [27]. It has been reported that aerobic and resistance muscle strengthening program including soccer, basketball, volleyball and rugby drills increase cardiovascular endurance and muscle strength in obese children [28]. In this study, basketball, table tennis and judo sports improved muscular endurance, balance and agility in obese children, but did not affect grip strength. Along with physical activity, diet and psychosocial factors also affect physical fitness parameters. Therefore, failure to standardize diet and psychosocial factors may have limited the improvement in physical fitness measured in the study [29]. Additionally, the fact that only grip strength was measured may not reflect the possible increase in muscle strength. Generally, the results of the study show that structural and group exercise based on a sport branch have positive effects on physical fitness parameters and support the literature on this subject.

Increasing the level of physical activity plays an important role in reducing obesity or stopping its progression in obese children [19]. Participation in sports is an important tool for increasing the level of physical activity [15, 23]. However, different exercise barriers that prevent obese children from participating in sports, such as transportation difficulties, lack of time, lack of information, and lack of appropriate environment [30]. It is possible to fight obesity with recreational sports organizations that are planned to minimize exercise barriers [20]. Additionally, considering the factors that will facilitate participation in exercise, such as peer support, the supervision of a trainer or teacher, in recreational sports organizations will maximize participation in sports and thus the benefits of participation in sports [30]. Considering exercise barriers and factors facilitating exercise contributed to the improvement in obesity indicators and health-related physical fitness parameters in this study.

This study has some limitations. No control group has been established to give every child an opportunity. It has prevented the effects of sports participation on obesity indicators and health-related physical fitness parameters from being seen obviously.

Conclusions

As a conclusion, when obese children are given the opportunity to participate in sports in their social environment, improvement in obesity indicators and improvement in health-related physical fitness parameters will be achieved. For this reason, supervised exercise programs should be designed that minimize the factors that prevent obese children from participating in sports, are structured to reflect the content of different sports branches, and can be performed with their peers in the school environment.

References

1. World Health Organization Obesity and overweight. 2016 [cited 2020 Feb 12]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies

in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017 Dec 16. 390(10113). 2627-2642. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.

3. Lobstein T., Jackson-Leach R. Planning for the worst: estimates of obesity and comorbidities in school-age children in 2025. *Pediatr. Obes*. 2016 Oct. 11(5). 321-5. doi: 10.1111/ijpo.12185.

4. McPhee P.G., Singh S., Morrison K.M. Childhood Obesity and Cardiovascular Disease Risk: Working Toward Solutions. *Can. J. Cardiol*. 2020 Sep. 36(9). 1352-1361. doi: 10.1016/j.cjca.2020.06.020.

5. Weihe P., Spielmann J., Kielstein H., Henning-Klusmann J., Weirauch-Blüher S. Childhood Obesity and Cancer Risk in Adulthood. *Curr. Obes. Rep*. 2020 Sep. 9(3). 204-212. doi: 10.1007/s13679-020-00387-w.

6. Faienza M.F., Chiarito M., Molina-Molina E., Shanmugam H., Lammert F., Krawczyk M., D'Amato G., Portincasa P. Childhood obesity, cardiovascular and liver health: a growing epidemic with age. *World J. Pediatr*. 2020 Oct. 16(5). 438-445. doi: 10.1007/s12519-020-00341-9.

7. Lindberg L., Hagman E., Danielsson P., Marcus C., Persson M. Anxiety and depression in children and adolescents with obesity: a nationwide study in Sweden. *BMC Med*. 2020 Feb 21. 18(1). 30. doi: 10.1186/s12916-020-1498-z.

8. Schroeder K., Schuler B.R., Kobulsky J.M., Sarwer D.B. The association between adverse childhood experiences and childhood obesity: A systematic review. *Obes. Rev*. 2021 Jul. 22(7). e13204. doi: 10.1111/obr.13204.

9. Malhotra S., Sivasubramanian R., Singhal V. Adult obesity and its complications: a pediatric disease? *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes*. 2021 Feb 1. 28(1). 46-54. doi: 10.1097/MED.0000000000000592.

10. Viner R.M., Cole T.J. Adult socioeconomic, educational, social, and psychological outcomes of childhood obesity: a national birth cohort study. *BMJ*. 2005 Jun 11. 330(7504). 1354. doi: 10.1136/bmj.38453.422049.E0.

11. Lindberg L., Danielsson P., Persson M., Marcus C., Hagman E. Association of childhood obesity with risk of early all-cause and cause-specific mortality: A Swedish prospective cohort study. *PLoS Med*. 2020 Mar 18. 17(3). e1003078. doi: 10.1371/journal.pmed.1003078.

12. Deal B.J., Huffman M.D., Binns H., Stone N.J. Perspective: Childhood Obesity Requires New Strategies for Prevention. *Adv. Nutr*. 2020 Sep 1. 11(5). 1071-1078. doi: 10.1093/advances/nmaa040.

13. Whiting S., Buoncristiano M., Gelius P. et al. Physical Activity, Screen Time, and Sleep Duration of Children Aged 6–9 Years in 25 Countries: An Analysis within the WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) 2015–2017. *Obes. Facts*. 2021. 14(1). 32-44. doi: 10.1159/000511263.

14. Santana T., Beaulieu D., Gagné C., Guillaumie L. Tackling childhood obesity through a school-based physical activity programme: a cluster randomised trial. *International Journal of Sport and Exercise Psychology*. 2020 Mar 14. 1-7. doi: 10.1080/1612197X.2020.1735257.

15. Lee J.E., Pope Z., Gao Z. The Role of Youth Sports in Promoting Children's Physical Activity and Preventing Pediatric Obesity: A Systematic Review. *Behav. Med*. 2018 Jan-Mar. 44(1). 62-76. doi: 10.1080/08964289.2016.1193462.

16. Drake K.M., Beach M.L., Longacre M.R., Mackenzie T., Titus L.J., Rundle A.G., Dalton M.A. Influence of sports, physical education, and active commuting to school on adolescent weight status. *Pediatrics*. 2012 Aug. 130(2). e296-304. doi: 10.1542/peds.2011-2898.

17. Cairney J., Veldhuizen S. Organized sport and physical activity participation and body mass index in children and youth: A longitudinal study. *Prev. Med. Rep*. 2017 Apr 13. 6. 336-338. doi: 10.1016/j.pmedr.2017.04.005.

18. Cvetković N., Stojanović E., Stojiljković N., Nikolić D., Scanlan A.T., Milanović Z. Exercise training in overweight and obese children:

Recreational football and high-intensity interval training provide similar benefits to physical fitness. *Scand. J. Med. Sci Sports*. 2018 Aug. 28 (suppl. 1). 18-32. doi: 10.1111/sms.13241.

19. Herter-Aeberli I., Osuna E., Sarnovská Z., Zimmermann M.B. Significant Decrease in Childhood Obesity and Waist Circumference over 15 Years in Switzerland: A Repeated Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2019 Aug 15. 11(8). 1922. doi: 10.3390/nu11081922.

20. Kelley G.A., Kelley K.S., Pate R.R. Exercise and adiposity in overweight and obese children and adolescents: a systematic review with network meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open*. 2019 Nov 11. 9(11). e031220. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031220.

21. Rochira A., Tedesco D., Ubiali A., Fantini M.P., Gori D. School Gardening Activities Aimed at Obesity Prevention Improve Body Mass Index and Waist Circumference Parameters in School-Aged Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Child Obes*. 2020 Apr. 16(3). 154-173. doi: 10.1089/chi.2019.0253.

22. Clark H.J., Camiré M., Wade T.J., Cairney J. Sport participation and its association with social and psychological factors known to predict substance use and abuse among youth: A scoping review of the literature. *Int. Rev. Sport. Exerc. Psychol*. 2015 Jan 1. 8(1). 224-250. doi: 10.1080/1750984X.2015.1068829.

23. Sirard J.R., Pfeiffer K.A., Dowda M., Pate R.R. Race differences in activity, fitness, and BMI in female eighth graders categorized by sports participation status. *Pediatr. Exerc. Sci*. 2008 May. 20(2). 198-210. doi: 10.1123/pes.20.2.198.

24. Alves A.S.R., Venâncio T.L., Honório S.A.A., Martins J.M.C. Multicomponent training with different frequencies on body composition and physical fitness in obese children. *An. Acad. Bras. Cienc*. 2019 Nov 25. 91(4). e20181264. doi: 10.1590/0001-3765201920181264.

25. Bogataj Š., Trajković N., Cadenas-Sanchez C., Sember V. Effects of School-Based Exercise and Nutrition Intervention on Body Composition

and Physical Fitness in Overweight Adolescent Girls. *Nutrients*. 2021 Jan 15. 13(1). 238. doi: 10.3390/nu13010238.

26. Molina-Garcia P., Mora-Gonzalez J., Migueles J.H., Rodriguez-Ayllon M., Esteban-Cornejo I., Cadenas-Sanchez C., Plaza-Florido A., Gil-Cosano J.J., Pelaez-Perez M.A., Garcia-Delgado G., Vanrenterghem J., Ortega F.B. Effects of Exercise on Body Posture, Functional Movement, and Physical Fitness in Children With Overweight/Obesity. *J. Strength Cond. Res*. 2020 Aug. 34(8). 2146-2155. doi: 10.1519/JSC.0000000000003655.

27. Latorre-Román P.A., Mora-López D., Garcia-Pinillos F. Effects of a physical activity programme in the school setting on physical fitness in preschool children. *Child Care Health Dev*. 2018 May. 44(3). 427-432. doi: 10.1111/cch.12550.

28. Calcaterra V., Larizza D., Codrons E., De Silvestri A., Brambilla P., Abela S., Arpesella M., Vandoni M. Improved metabolic and cardiorespiratory fitness during a recreational training program in obese children. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab*. 2013. 26(3-4). 271-6. doi: 10.1515/jpem-2012-0157.

29. Zaout M., Vyncke K., Moreno L.A., De Miguel-Etayo P., Laueria F., Molnar D., Lissner L., Hunsberger M., Veidebaum T., Tornaritis M., Reisch L.A., Bammann K., Sprengeler O., Ahrens W., Michels N. Determinant factors of physical fitness in European children. *Int. J. Public Health*. 2016 Jun. 61(5). 573-82. doi: 10.1007/s00038-016-0811-2.

30. Kebbe M., Damanhoury S., Browne N., Dyson M.P., McHugh T.F., Ball G.D.C. Barriers to and enablers of healthy lifestyle behaviours in adolescents with obesity: a scoping review and stakeholder consultation. *Obes. Rev*. 2017 Dec. 18(12). 1439-1453. doi: 10.1111/obr.12602.

Received 15.09.2021

Revised 27.09.2021

Accepted 22.10.2021 ■

Information about authors

Engin Dinç, MD, Provincial Public Health Directorate, Konya, Turkey

Serdar Arslan, PhD, PT, Necmettin Erbakan University Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, 42080, Konya, Turkey; e-mail: etsarlan@gmail.com; contact phone: +903323204049; https://orcid.org/0000-0002-5070-2524

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Funding. This research did not support by specific grant from funding agencies in public, commercial, or not-for-profit sectors.

Acknowledgments. None. The study was presented as an oral presentation at the Sports for All Summit Congress to be held on May 21–22, 2021.

Engin Dinç¹, Serdar Arslan²

¹Провінційне управління громадської охорони здоров'я, м. Конья, Туреччина

²Факультет медичних наук Університету Некметтіна Ербакана, відділення фізіотерапії та реабілітації, м. Конья, Туреччина

Вплив занять спортом у хлопчиків з ожирінням на деякі показники ожиріння і параметри фізичної підготовки

Резюме. Актуальність. Вивчити вплив занять спортом у хлопчиків з ожирінням на індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії, окружність стегон, м'язову силу, м'язову витривалість, рівновагу і спритність. **Матеріали та методи.** У дослідження були включені шістьдесят три дитини з ожирінням, середній вік яких становив 10,80 ± 0,58 року. Учасники протягом трьох місяців займалися спортом, у тому числі дзюдо, настільним тенісом та баскетболом, у своїх школах. Маса тіла, окружність талії та окружність стегон учасників вимірювали до і після занять спортом. До і після участі у спортивних змаганнях учасники проходили тести на силу захвату, підвищення на зігнутій руці, рівновагу в стійці на одній нозі й постукування по пластині. **Результати.** До занять спортом показники ІМТ, окружності талії та стегон у учасників були 23,04 ± 2,89 см/м², 81,61 ± 8,56 см і 87,69 ± 6,52 см відповідно; після занять спортом показники ІМТ, окружності талії та

обхват стегон становили 22,51 ± 2,88 см/м², 79,38 ± 8,74 см і 85,73 ± 6,65 см відповідно. Результати тестів на рівновагу на одній нозі й підвищення на зігнутій руці після занять спортом покращилися порівняно з показниками, отриманими до занять спортом (p < 0,05). Однак результати тесту на постукування по пластині, отримані після занять спортом, були меншими, ніж до участі в спортивних змаганнях (p < 0,05). Результати тесту на силу захвату після занять спортом не відрізнялися від таких, отриманих до занять (p > 0,05). **Висновки.** Регулярні заняття спортом у дітей з ожирінням позитивно впливають на ІМТ, окружність талії та окружність стегон, які пов'язані з хронічними захворюваннями. Крім того, регулярні заняття спортом у дітей з ожирінням сприяють покращенню параметрів фізичної підготовленості, які є показниками здоров'я.

Ключові слова: дитинство; ожиріння; фізичні вправи



Значення ультразвукового дослідження в діагностиці плевральних ускладнень гострої деструктивної пневмонії в дітей

Резюме. *Вступ.* Залишається актуальною проблема своєчасної діагностики ускладнень гострої деструктивної пневмонії, що супроводжуються піофібринотораксом. **Мета дослідження** полягала у вивченні особливостей ультразвукового дослідження (УЗД) стану листків вісцеральної та парієтальної плеври при гострій деструктивній пневмонії в дітей у різні терміни захворювання. **Матеріали та методи.** У відділеннях гнійної хірургії та пульмонології обласної дитячої лікарні міста Дніпра за 5 років спостерігалось 475 дітей віком від 1 до 17 років з пневмонією, гнійно-деструктивними змінами легень і плеври. Для аналізу та подальшого дослідження була сформована група з 50 осіб, яким проводилося УЗД в режимі реального часу без попередньої підготовки хворих. Досліджувався стан листків парієтальної та вісцеральної плеври на різних етапах діагностики і лікування. **Результати.** У досліджуваній групі хворих віком 4–10 років проведено УЗД плевральних порожнин у реальному часі без попередньої підготовки по навколорезецевим, лопатковим, пахвовим, середньоключичним і грудинним лініям на етапах госпіталізації та першої доби лікування. При УЗД проводилося визначення структури й обсягу вільної рідини, а також стану листків парієтальної та вісцеральної плеври, їх товщини та інших особливостей. Застосування УЗД дозволяє діагностувати ранні прояви піофібринотораксу та визначити стан листків парієтальної і вісцеральної плеври в дітей з деструктивною пневмонією. **Висновок.** Подальше вдосконалення алгоритму проведення УЗД гострої деструктивної пневмонії в дітей при формуванні піофібринотораксу знизить променеве навантаження на організм дитини, підвищить ефективність розробки та вдосконалення методів лікування на етапах формування піофібринотораксу, скоротить терміни стаціонарного лікування.

Ключові слова: деструктивна пневмонія; піофібриноторакс; ультразвукова діагностика; діти

Вступ

Залишається актуальною проблема раннього виявлення і профілактики ускладнень гострої деструктивної пневмонії, що супроводжуються піофібринотораксом [1, 3, 4, 9]. Це пов'язано з несвоечасною діагностикою ускладнень запальних захворювань бронхолегеневої системи, труднощами діагностики на початкових етапах формування ускладнень у вигляді піофібринотораксу, тривалим і не завжди адекватним амбулаторним лікуванням [2, 5, 6, 8].

Добре відомо, що в діагностиці плеврального випоту основне значення має комплексна діагностика:

рентгенологічне й ультразвукове дослідження (УЗД), мультиспіральна комп'ютерна томографія [5]. Рентгенологічний метод залишається провідним у діагностиці плевритів, але його можливості виявляються обмеженими, зумовленими межами діагностичних можливостей рентгенографії. Мультиспіральна комп'ютерна томографія не завжди дозволяє визначити структуру плеврального вмісту, що не викликає труднощів при ультразвуковому дослідженні та суттєво зменшує променеве навантаження [2]. Для уточнення етіології плевриту необхідна оцінка структури плеврального вмісту,

оцінка плевральних листків і субплеврально розташованої легеневої паренхіми [5, 8, 9]. Розвиток сучасних медичних технологій, впровадження у клінічну практику ультразвукового дослідження істотно розширило можливості діагностики плевритів різної етіології [7].

Мета. За допомогою УЗД виявити сонологічні ознаки й особливості формування піофібринотораксу в дітей із гострою деструктивною пневмонією.

Завдання дослідження: на ранніх стадіях гострої гнійної деструктивної пневмонії виявити ускладнення, уточнити діагноз і тактику лікування, що знизить можливість формування піофібринотораксу та інших ускладнень, дозволить прогнозувати перебіг запально-процесу.

Матеріали та методи

На стаціонарному лікуванні у відділеннях гнійної хірургії та пульмонології обласної дитячої лікарні міста Дніпра за 5 років перебувало 475 дітей віком від 1 до 17 років із пневмонією, гнійно-деструктивними змінами легень і плеври. Цим хворим проводилося лікування у відділеннях пульмонології, гнійної хірургії, реанімації та в інфекційно-боксовому відділенні. З діагнозом пневмонії спостерігалася 261 дитина, що становить 55 % від загальної кількості хворих. Із них хлопчиків було 147 (56,5 %), дівчаток — 114 (43,5 %). З гострою гнійною деструктивною пневмонією проводилося лікування 214 дітям, що становить 45 %, із них хлопчиків було 112 (52,5 %), дівчаток — 102 (47,5 %). За віком у всіх групах переважали діти від 4 до 10 років — 78 (36,5 %).

Для комплексного аналізу та дослідження відібрано групу хворих — 50 дітей: з діагнозом пневмонії — 30, з гострою гнійною деструктивною пневмонією, ускладненою піофібринотораксом, — 20 осіб. Всім проводилось УЗД на етапах лікування. Особливу увагу звертали на особливості листків парієтальної та вісцеральної плеври на різних етапах діагностики та лікування. Дослідження проводилось у реальному часі без попередньої підготовки хворих.

При надходженні в стаціонар у хворих на перший план виступає боротьба з дихальною недостатністю, що залежить від форми ураження, віку дитини, фази перебігу патологічного процесу. Дітям призначали антибактеріальну та симптоматичну терапію. Всі діти були госпіталізовані до стаціонару на 7-му — 10-ту добу від початку захворювання, з першої доби лікування хворим проводилось ультразвукове дослідження плевральних порожнин та виконувався УЗД-моніторинг із кожної другої доби до одужання. А також проводилось рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини та у більш складних випадках — мультиспіральна комп'ютерна томографія.

УЗД органів грудної клітки у дітей дозволяє уточнити показання до торакоцентезу або торакоскопії. З метою отримання інформації про стан органів грудної клітки УЗД проводять в різних положеннях пацієнта: лежачи на спині, правому та лівому боці, сидячи. Органи грудної клітки досліджують за допомогою конвексних датчиків частотою 3,5–12,0 МГц залежно від віку дітей і особливостей їх статури в режимі реального

часу без попередньої підготовки хворого. Дослідження виконується з обох боків грудної клітки по стандартним топографо-анатомічним лініям: навколохребцевим, лопатковим, паховим, середньоключичним і грудинним.

Результати

У досліджуваній групі хворих віком 4–10 років проведено УЗД плевральних порожнин у реальному часі без попередньої підготовки по навколохребцевим, лопатковим, паховим, середньоключичним і грудинним лініям на етапах госпіталізації і першої доби лікування. За допомогою УЗД проводилось визначення структури та обсягу вільної рідини, а також стану листків парієтальної та вісцеральної плеври, їх товщини та інших особливостей.

При проведенні УЗД у 30 дітей з неускладненою пневмонією (перша група) у всіх вікових групах відзначались зміни з боку листків парієтальної плеври. На здоровій стороні товщина листків парієтальної плеври становила 0,7–0,9 мм, вісцеральної плеври — 0,7–0,9 мм. З боку пневмонії відзначалось збільшення товщини листків парієтальної плеври, що становила 1,6–2,4 мм (+ 0,9–1,7 мм), вісцеральної плеври — 1,4–2,0 мм (+ 0,7–1,1 мм).

При гострій деструктивній пневмонії, ускладненій піофібринотораксом у 20 дітей (друга група), дослідження проводилось також у реальному часі без попередньої підготовки по навколохребцевим, лопатковим, аксиллярним, середньоключичним і грудинним лініям. Ультразвуковий моніторинг виконувався на етапах госпіталізації та лікування у відділеннях лікарні. У всіх вікових групах з боку здорової плевральної порожнини товщина листків парієтальної плеври становила 1,0–1,1 мм, вісцеральної плеври — 0,9–1,0 мм. З боку запалення відзначалось значне потовщення листків парієтальної плеври — 3,6–5,4 мм (+ 2,6–4,4 мм), вісцеральної плеври — 3,2–5,4 мм (+ 2,3–4,4 мм).

Обговорення

У першій групі хворих випіт у плевральній порожнині визначався в незначних кількостях, без включень, на листках плеври нашарувань не визначалося. Безумовно, у цій стадії запалення хворим застосовували тільки консервативне лікування.

У другій групі хворих у усіх випадках у плевральній порожнині визначалися випіт із гіперехогенними включеннями та значні фібринозні нашарування на плеврі. В цих випадках сонологічне дослідження, проведене в дітей з ускладненими захворюваннями легень, дозволило уточнити показання до мініінвазивних методів лікування. Потовщення листків вісцеральної та парієтальної плеври більш ніж на 2 мм, на нашу думку, є показанням для проведення торакоскопічної санації плевральної порожнини з метою профілактики подальшого утворення фібринозних нашарувань і появи патологічного вмісту у плевральній порожнині у хворих на гостру деструктивну пневмонію дітей.

Застосування УЗД при гострій деструктивній пневмонії зменшує променеве навантаження на організм

дитини, підвищує ефективність лікування, що дозволяє скоротити термін перебування хворого в стаціонарі.

Висновки

1. УЗД плевральних порожнин і легень є одним із найдоступніших і простих методів дослідження на етапах лікування дітей з деструктивною пневмонією, що не надає променевого навантаження на дитину і може застосовуватися на етапах діагностики та лікування.

2. Своєчасна діагностика плевральних ускладнень пневмонії та вибір оптимальної тактики лікування сприяє покращенню результатів лікування дітей із даною патологією.

3. Впровадження у клінічну практику ультразвукового моніторингу плевральних порожнин у дітей із гострою деструктивною пневмонією, а саме потовщення парієтальної та вісцеральної плеври на 2,3–4,4 мм, дозволяє на ранніх етапах виявити ускладнення, уточнити діагноз і тактику лікування.

В перспективі подальших досліджень у цьому напрямку стане можливим прогнозування перебігу гострої гнійної деструктивної пневмонії в дітей та визначення стадійності змін у плевральній порожнині за допомогою ультразвукового дослідження плевральних порожнин.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Бюллетени ВОЗ и ЮНИСЕФ. Электронный ресурс: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/worldpneumonia>

2. Внебольничная пневмония у детей: Клинические рекомендации. Москва: Оригинал-макет, 2015. 64 с.

3. Зайцев Д.А., Мовчан К.Н., Лишенко В.В., Слободкина А.С. и др. Использование торакоскопии под местным обезболиванием и протеолитических ферментов в устранении свернувшегося гемоторакса. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2018. Т. 13. Вып. 3. С. 271–281. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2018.304>

4. Сушко В.И., Кривченя Д.Ю., Дегтярь В.А. и др. Хирургия детского возраста: Учебник. Под ред. В.И. Сушко, Д.Ю. Кривченя. К.: Медицина, 2015. 568 с. + 16 с. цв. вкл.

5. Хрупкин В.И., Гостищев В.К., Золотарев Д.В., Дегтярева Е.В. Торакоскопические методы в комплексном лечении неспецифической эмпиемы плевры и гнойно-деструктивных заболеваний легких. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014. 10. С. 15–20.

6. Dihtiar V.A., Sushko V.I., Kryvchenia D.Yu. et al. Pediatric Surgery: textbook. Kyiv: AUS Medicine Publishing, 2019. 368 p. + 14 p. colour insert.

7. Le Roux D.M., Zar H.J. Community-acquired pneumonia in children — a changing spectrum of disease [published correction appears in *Pediatr. Radiol.* 2017. 47(13). 1855]. *Pediatr. Radiol.* 2017. 47(11). 1392–1398. doi: 10.1007/s00247-017-3827-8.

8. De Benedictis F.M., Kerem E., Chang A.B., Colin A.A., Zar H.J., Bush A. Complicated pneumonia in children. *Lancet.* 2020. 396(10253). 786–798. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31550-6.

9. Tan M., Wang J., Hu P., Wang B., Xu W., Chen J. Severe pneumonia due to infection with *Candida krusei* in a case of suspected Middle East respiratory syndrome: A case report and literature review. *Exp. Ther. Med.* 2016. 12(6). 4085–4088. doi: 10.3892/etm.2016.3892.

Отримано/Received 02.10.2021

Рецензовано/Revised 20.10.2021

Прийнято до друку/Accepted 27.10.2021 ■

Information about authors

Dihtiar Valerii, MD, Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery, Orthopedics and Traumatology, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3182-2512>
Halahan Andrii, Assistant at the Department of Pediatric Surgery, Orthopedics and Traumatology, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-0249-226X>
Lukianenko Dmytro, Associate Professor at the Department of Pediatric Surgery, Orthopedics and Traumatology, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8245-2208>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

V.A. Dihtiar, A.A. Halahan, D.M. Lukianenko
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

The importance of ultrasound in the diagnosis of pleura complications of acute destructive pneumonia in children

Abstract. Background. The problem of timely diagnosis of complications of acute destructive pneumonia accompanied by pyofibrothorax remains relevant. The study was aimed to investigate the features of ultrasound diagnosis (ultrasound) of the condition of the visceral and parietal pleural lamina in acute destructive pneumonia in children at different stages of the disease. **Materials and methods.** In the departments of purulent surgery and pulmonology of the Regional Children's Hospital of Dnipro for the period of 5 years, there were observed about 475 children aged from 1 to 17 years with pneumonia, purulent-destructive changes in the lungs and pleura. For analysis and further study, we choose a group of 50 patients of different age groups, who underwent ultrasound in real time without prior preparation of patients. The condition of the parietal and visceral pleural lamina at the different stages of diagnosis and treatment was studied. **Results.** A group of patients aged from 4 to 10 years was performed an ultrasound of the pleural cavities

in real time without prior preparation on the paraspinal, scapular, axillary, midclavicular, and thoracic lines when admitted to the hospital and on the first day of treatment. Ultrasound was used to determine the structure and volume of free fluid as well as the condition of the parietal and visceral pleural lamina, their thickness, and other features. The use of ultrasound allowed diagnosing the early manifestations of pyofibrothorax and determining the condition of the parietal and visceral pleural lamina in the children with destructive pneumonia. **Conclusion.** Further improvement of the algorithm of ultrasound diagnosis of acute destructive pneumonia in children with pyofibrothorax will reduce radiation exposure to a child's body, increase the efficiency of the development and improvement of treatment methods at the stages of pyofibrothorax, reduce the duration of inpatient treatment.

Keywords: destructive pneumonia; pyofibrothorax; ultrasound diagnostics; children

Няньковський С.А.¹, Пишник А.І.¹, Куксенко О.В.², Грушка О.І.³¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра педіатрії № 1, м. Львів, Україна²КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова», м. Львів, Україна³Центральна науково-дослідна лабораторія та лабораторія промислової токсикології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Стан макро- та мікроелементного забезпечення дітей дошкільного віку з порушеннями психомоторного розвитку. Огляд літератури та власні дослідження

Резюме. *Актуальність.* Невід'ємною частиною фізичного та нервово-психічного розвитку дитини є її раціональне харчування. Недостатнє або невідповідне потребам організму дитини харчування у дошкільному віці призводить до сповільнення фізичного та нервово-психічного розвитку. **Мета дослідження:** оцінити стан макро- та мікроелементного забезпечення дітей дошкільного віку з порушеннями психомоторного розвитку, встановивши наявність у них дефіциту макро- та мікроелементів, виявити зв'язок між рівнями макро- та мікроелементів у сироватці крові пацієнтів і наявними в дітей порушеннями психомоторного розвитку. **Матеріали та методи.** Проаналізовано результати біохімічного дослідження сироватки крові з визначенням рівнів загального кальцію, магнію та заліза в 30 дітей дошкільного віку з порушеннями психомоторного розвитку. **Результати.** В обстежених дітей спостерігалися затримка психомовленнєвого розвитку — у 53,33 % випадків; розлади аутистичного спектра — у 20 %, мінімальна мозкова дисфункція — у 13,33 %, синдром дефіциту уваги з гіперактивністю — у 13,33 %. У 93,33 % дітей виявлено дефіцит загального кальцію, у 63,33 % — магнію, у 20 % — заліза. 10 % мали поєднаний дефіцит загального кальцію, магнію, заліза; в одній дитині (3,33 %) дефіцит був відсутній. Найпоширенішим дефіцитом практично в усіх підгрупах обстежених дітей виявився поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію. При мінімальній мозковій дисфункції у 50 % випадків спостерігався поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію, а ще у 50 % — ізольований дефіцит загального кальцію. Між рівнем загального кальцію та психомоторними порушеннями та між рівнем магнію та синдромом гіперзбудливості відзначалась вірогідна зворотна кореляція середньої сили. Між рівнем магнію та психомоторними порушеннями — невірогідна зворотна слабка пряма кореляція. Між рівнем заліза та психомоторними порушеннями — невірогідна зворотна слабка кореляція. **Висновки.** Найпоширенішим дефіцитом практично в усіх підгрупах обстежених дітей виявився поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію. Виявлено вірогідну зворотну кореляцію середньої сили між рівнем загального кальцію у крові та психомоторними порушеннями і між рівнем магнію та синдромом гіперзбудливості; невірогідну слабку кореляцію між рівнем магнію і неврологічними порушеннями; невірогідну зворотну слабку кореляцію між рівнем заліза та психомоторними порушеннями.

Ключові слова: діти дошкільного віку; розлади аутистичного спектра; затримка психомовленнєвого розвитку; мінімальна мозкова дисфункція

Вступ

Сучасні дослідження демонструють зростання поширеності порушень якісного та кількісного складу харчування, збільшення частоти гострої та хронічної соматичної патології, а також епізодів синдрому дезадаптації, вроджених вад розвитку [1]. Невід'ємною частиною фізичного та нервово-психічного розвитку дитини є її раціональне харчування. Воно є критично важливим для здоров'я, працездатності, опірності організму до впливу факторів довкілля [1, 2].

Збалансоване та відповідне потребам дитини в енергії та базових нутрієнтах харчування у цих обставинах забезпечує повну реалізацію генетичного потенціалу організму дитини, її фізіологічний нервово-психічний розвиток, формування імунологічної реактивності [2–5]. На противагу цьому неадекватне харчування (як незбалансоване, так і надмірне) справляє величезний негативний вплив на всі аспекти формування дитячого організму, про що свідчать значна кількість доказів [5–7]. Регулярне використання пестицидів, гербіцидів і мінеральних добрив утруднює засвоєння з ґрунту мікроелементів рослинами [8]. Внаслідок цього у харчуванні зростає частка рафінованих і висококалорійних, проте бідних вітамінами та мінералами продуктів [9]. Недостатнє або невідповідне потребам організму дитини нутритивне забезпечення у дошкільному віці обумовлює сповільнення фізичного та нервово-психічного розвитку [2, 3, 7]. Нутрієнти мають критичне значення для проліферації клітин, синтезу ДНК, метаболізму гормонів та нейромедіаторів, експресії генів і є невід'ємними складовими ферментних систем у мозку [10, 11]. Кілька груп дослідників встановили, що харчовий раціон сучасних дітей є загалом незбалансованим та таким, що містить надлишок калорій і білків. Разом із тим уміст мікроелементів і вітамінів у ньому виявився недостатнім [3, 12].

Дефіцит заліза є одним із найпоширеніших нутритивних дефіцитів як у країнах, що розвиваються, так і в розвинутих країнах (табл. 1) [11, 13]. Залізо бере участь у забезпеченні мітохондріальної активності Т-клітин, контролі за диференціацією клітин, що здійснюється за рахунок достатнього надходження заліза через трансферинові рецептори, повноцінному фагоцитозі, підтриманні високої активності НК-клітин, підтриманні бактерицидної здатності сироватки, експресії поверхневих антигенів II класу головного комплексу

гітосумісності на Т-лімфоцитах та інших імунокомпетентних клітинах [14, 15]. Залізо впливає також на стан гуморального імунітету. Воно виступає есенціальним елементом для мітохондрій, відіграє ключову роль у реакціях перенесення електронів, що генерують АТФ під час аеробного обміну речовин [2]. Залізо має критичне значення для синтезу жирних кислот, необхідних для мієлінізації нервових волокон, та нейромедіаторів (серотонін, дофамін, адреналін та норадреналін). Залізо є складовою цитохрому Р-450, задіяного в детоксикації широкого спектра ксенобіотиків [2].

Одним із найважливіших мікроелементів в організмі людини є кальцій (табл. 1) [13]. Кальцій забезпечує цілісність кісткової системи, яка виступає в ролі депо, де він перебуває у динамічній рівновазі з кальцієм кровоносної системи, а також буфера для підтримки стабільного рівня його циркуляції в організмі. Окрім участі у формуванні кісток, дентину й емалі зубів, кальцій виконує низку інших фізіологічно важливих функцій [16]. До них належать: участь у процесах скорочення м'язів, регуляція трансмембранного потенціалу клітини, нервової та нервово-м'язової провідності, участь у процесі згортання крові та контроль всіх реакцій каскаду гемокоагуляції, зменшення проникності стінок судин, забезпечення кислотно-лужної рівноваги організму, активація цілої низки ферментів і гормонів деяких ендокринних залоз, потенціювання дії вазопресину, протизапальна, десенсибілізуюча дія, забезпечення опірності організму до зовнішніх впливів та інфекційних чинників, формування короткотривалої пам'яті та здібностей до навчання, активація апоптозу та транскрипційного апарату клітин [16].

У дітей із неврологічною патологією поширеність дефіциту магнію (табл. 1) [13], як свідчать результати досліджень, може досягати 67,9 % [17]. Магній є одним із чинників регуляції стану клітинної мембрани; бере участь у трансмембранному перенесенні іонів кальцію (Ca^{2+}) і натрію (Na^+) та в метаболічних реакціях утворення, накопичення, перенесення й утилізації енергії, вільних радикалів і продуктів їх окиснення [17]; задіяний у передачі генетичної інформації [17]. Магній знижує тривожність і дратівливість, забезпечує регуляцію метаболізму кардіоміоцитів, пригнічує виділення катехоламінів та альдостерону під час стресових реакцій організму, реалізуючи таким чином свій гіпотензивний ефект [17].

Таблиця 1. Добова потреба дитячого населення у залізі, кальції та магнії, мг [13]

Вікова група	Залізо	Кальцій	Магній
0–3 місяці	4	400	50
4–6 місяців	7	500	60
7–12 місяців	10	600	70
1–3 роки	10	800	100
4–6 років	10	800	120
6 років	12	800	150
7–10 років	12	1000	170

Дефіцит магнію призводить до зниження вмісту нейтрофілів і моноцитів у крові, пришвидшення інволюції тимуса, пригнічення активності В- і Т-клітин та гуморальної відповіді, посилення чутливості організму до інфекційного процесу [17]. Магній — антагоніст кальцію, що бере участь в обміні білків, жирів і вуглеводів, знижує вміст ацетилхоліну в нервовій тканині, задіяний у процесах в мітохондріях клітин та розслабленні гладких м'язів, у регуляції нейрохімічної передачі та м'язової збудливості. Магній тримає під контролем баланс внутрішньоклітинного калію, є кофактором численних ферментативних реакцій, не допускає проходження іонів кальцію через пресинаптичну мембрану, підвищує осмотичний тиск у просвіті кишечника, прискорює його перистальтику, знижує агрегацію тромбоцитів, нормалізує артеріальний тиск [8, 17]. Магній сприяє збереженню фізіологічного рівня кальцію в кістковій тканині та його постійному оновленню в кістці, запобігає втраті кальцію. Тривалий дефіцит магнію на тлі гіподинамії та недостатності кальцію є важливою передумовою формування сколіозу й остеохондрозу хребта. Магній є одним із основних елементів, що підтримує процеси збудження/гальмування в рівновазі [18].

Психомоторний розвиток дитини є складним процесом, якому притаманні певний алгоритм і асинхронність дозрівання окремих функцій, їх якісні перетворення в певні вікові періоди [19]. Діти з неврологічними порушеннями порівняно зі здоровими однолітками мали вірогідно більший ризик гірших наслідків для здоров'я внаслідок впливу на них несприятливих соціально-економічних факторів, особливо на фоні сімейних негараздів [20].

Діти з порушеннями психомоторного розвитку на тлі різноманітної соматичної патології стають особливо вразливими до дефіциту нутритивного забезпечення, що зумовлено особливостями їх харчування і призводить до суттєвого ускладнення їх реабілітації. Однією з таких нозологій, частота якої за останні роки суттєво збільшилась, є розлади аутистичного спектра (РАС).

РАС — це група порушень розвитку нервової системи, що характеризуються загальними симптомами, пов'язаними з порушеннями соціальної взаємодії, комунікації та поведінки (стереотипність, обмеженість дій та інтересів) [21–23]. Клінічні прояви РАС є численними та різноманітними: порушення комунікації, що утруднюють, а інколи й унеможливають процес навчання, порушення мовленнєвого розвитку, неправильне вживання особових займенників, порушення вимовлення звуків і граматичної будови речень, сенсорна гіперсенситивність, гіперселективність, симультанність, труднощі сприйняття явищ, що розгортаються в часі, нерівномірність розвитку психічних функцій [24–26]. Часто спостерігаються стереотипії, що спричиняють аутоstimуляцію [24–26]. Недавні дослідження в Азії, Європі та Північній Америці демонструють, що середня поширеність РАС становить 1 % [27]. В Україні захворюваність на РАС з 2006 року постійно зростає. Кількість пацієнтів із РАС, які перебували на

обліку, зросла з 662 осіб у 2005 році до 7491 пацієнта на кінець 2017 року [27].

Виникнення РАС пов'язують із віком батьків дитини понад 30 років, зачаттям дитини шляхом екстракорпорального запліднення, лікування жінок протягом року перед настанням вагітності та під час другого та/або третього триместру вагітності антидепресантами (зокрема, інгібіторами зворотного захвату серотоніну) та вальпроатами, впливом несприятливих акушерських чинників, а також шкідливих інфекційних і неінфекційних факторів під час вагітності та пологів [27–31]. Порушення обміну мікроелементів є поширеним явищем, що часто виникає в пацієнтів із РАС. За даними Г.І. Слищук і співавт., обстеженим пацієнтам був притаманний суттєвий дисбаланс есенціальних елементів — зниження вмісту цинку і зростання концентрації міді в організмі. Внаслідок цього змінюється їх природне співвідношення, необхідне для нормального функціонування ферментних систем організму [32]. Найчастішою причиною проблем із нутритивним забезпеченням дітей із РАС макро- та мікроелементами є різноманітні порушення режиму їх харчування. До причин цього можна віднести свідому або мимовільну відмову від тих чи інших продуктів харчування, специфічні дієти (безказеїнова, безглютенова тощо), вплив лікарських препаратів (їх здатність впливати на засвоюваність організмом певних мікроелементів) [32].

За даними Ю.В. Пакулової-Троцької та С.Л. Няньковського, об'єм їжі, яку споживали діти із РАС, відповідав віковим нормам. Водночас її якісний склад не відповідав рекомендаціям для даного віку. Визначався виражений дефіцит тваринних білків, тоді як жири та вуглеводи були у надлишку. Також у більшості обстежених дослідниками дітей із РАС спостерігалась низька калорійність їжі [33].

За останні роки спостерігається прогресивне збільшення кількості дітей з ознаками затримки психомовленнєвого розвитку (ЗПМР). Цій проблемі притаманні ознаки незрілості емоційно-вольової сфери [34]. Порушення розумового розвитку при ЗПМР включають порушення мовлення, недостатність словникового запасу, труднощі розуміння звукової структури слова та неможливість її запам'ятовування, нерозуміння простих інструкцій, нестійкість уваги. Діти із ЗПМР мають труднощі з її концентрацією та фрагментарність сприйняття подразників. У них діагностують порушення зорової, слухової та слухомовленнєвої пам'яті, а також розлади словесно-логічного мислення [34].

Ще однією патологічною нозологією, що призводить до порушень психомоторного розвитку в дітей, є синдром дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ). СДУГ займає провідні позиції у структурі порушень психомоторного розвитку в дітей. Його поширеність серед дитячого населення у світі коливається від 3 до 8 % [35]. Етіологія СДУГ є складною і включає взаємний вплив генетичних чинників і факторів довкілля. До факторів ризику виникнення СДУГ належать: передчасне народження, низька вага при народженні, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, па-

ління матері під час вагітності, вживання медикаментів [36].

Клінічна симптоматика СДУГ включає нездатність дитини утримувати увагу на дрібних деталях, часті помилки через неуважність і необережність, нездатність дитини дотримуватися інструкцій і фокусуватися на заняттях та ігровій діяльності, уникання дитиною завдань, що потребують розумових зусиль [25, 37], часте і легке відволікання дитини на сторонні подразники, забудькуватість, балакучість, ігнорування соціальних обмежень [25, 37].

Значно поширеним через труднощі з об'єктивізацією та відсутність явних клінічних ознак ураження ЦНС є термін «мінімальна мозкова дисфункція» (ММД) [38]. Зростання поширеності ММД серед дитячого населення зумовило збільшення кількості наукових досліджень, присвячених розробленню ефективних і безпечних підходів до корекції мінімальної мозкової дисфункції і СДУГ та їх реабілітації. Частота ММД серед дитячої популяції становить від 2 до 20 %, а за іншими даними — від 10–30 до 50 % [38]. До основних скарг батьків пацієнтів належать порушення поведінки, розгальмованість, підвищена збудливість, імпульсивність, знижений самоконтроль, агресивні прояви щодо однолітків і батьків, порушення уваги, проблеми з її концентрацією, гіперактивність. Серед етіологічних факторів ММД чільне місце належить ante- і перинатальним ураженням центральної нервової системи, а також асоційованим із цим порушенням дозрівання структур головного мозку [38].

Мета дослідження: оцінити стан макро- та мікроелементного забезпечення дітей дошкільного віку з порушеннями психомоторного розвитку, встановивши наявність у них дефіциту макро- та мікроелементів, виявити зв'язок між рівнями макро- та мікроелементів у сироватці крові пацієнтів і наявними в дітей порушеннями психомоторного розвитку.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати біохімічного дослідження сироватки крові з визначенням рівнів загального кальцію, магнію та заліза в 30 дітей дошкільного віку (3–7 років; середній вік — $4,10 \pm 0,22$ року) — пацієнтів неврологічного відділення КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова» та вихованців навчально-розвивального Монтессорі-центру «Сонячний промінчик» з порушеннями психомоторного розвитку (23 хлопчики (76,67 %) та 7 дівчаток (23,33 %)). Збір зразків крові для дослідження проводився на базі неврологічного відділення КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова», дослідження зразків проводилося у Центральній науково-дослідній лабораторії та лабораторії промислової токсикології ЛНМУ імені Данила Галицького, в лабораторних центрах «Сінево», «Ескулаб» та лабораторному центрі клініки «Біокурс». Статистична обробка включала розрахунки з використанням кореляційного та параметричного аналізу. Кореляційний аналіз включав визначення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена з визначенням сили та напрямку кореляції для виявлення зв'язку між рівнями

макро- та мікроелементів у сироватці крові дітей і наявними в них порушеннями психомоторного розвитку. Вірогідність коефіцієнта рангової кореляції оцінювалася за допомогою розрахунку середньої похибки рангового коефіцієнта кореляції та визначенням критерію вірогідності (t-критерій Стьюдента). Для проведення обрахунків проведено рангування низки отриманих значень рівнів макро- та мікроелементів у сироватці крові за порядком зростання їх значень. Обстежені діти були ранговані за особливостями перебігу в них неврологічної патології (за наявністю в дітей із ЗПМР ознак затримки психомовленневого розвитку, затримки психічного розвитку, затримки мовленнєвого розвитку; за наявністю в дітей із РАС порушень мовлення або відсутності мовленнєвих порушень; за наявністю в дітей із СДУГ порушень мовлення або відсутності таких порушень; за наявністю в дітей ознак ММД), згодом визначалися відхилення значень рядів та сума їх відхилень, піднесених до квадрату. Отримані значення застосовувалися для визначення рангового коефіцієнта кореляції, його середньої похибки та критерію вірогідності (t-критерію Стьюдента) з урахуванням числа ступенів свободи варіаційних рядів для кожного з макро- та мікроелементів. Середні величини подані у вигляді $M \pm m$, де M — середнє значення показника, m — стандартна похибка середнього; n — обсяг аналізованої групи. Для статистичної обробки використана комп'ютерна програма «Біостат». Відмінності між групами пацієнтів вважалися вірогідними при $p < 0,05$. Дослідження було виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження був затверджений Комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького. На проведення дослідження було отримано інформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати

У дітей проводилося визначення рівнів заліза, загального кальцію та магнію у сироватці крові. В обстежуваній групі спостерігалися такі порушення психомоторного розвитку (рис. 1): затримка психомовленнєвого розвитку — у 16 дітей (53,33 %), із них хлопчиків — 14 (87,5 %), дівчаток — 2 (12,5 %); розлади аутистичного спектра — у 6 дітей (20 %), із них хлопчиків — 4 (66,67 %), дівчаток — 2 (33,33 %); мінімальна мозкова дисфункція — у 4 дітей (13,33 %), із них хлопчиків — 3 (75 %) та одна дівчинка (25 %); синдром дефіциту уваги з гіперактивністю — у 4 дітей (13,33 %), із них хлопчиків — 2 (50 %) та 2 дівчинки (50 %). При дослідженні сироватки крові практично в усіх обстежених був виявлений дефіцит мікро- та макроелементів: у 28 дітей — дефіцит загального кальцію (93,33 %), у 19 дітей — дефіцит магнію (63,33 %), у 6 дітей — дефіцит заліза (20 %). При цьому у 3 дітей (10 %) спостерігався дефіцит усіх досліджуваних елементів, а в однієї дитини (3,33 %) дефіцит досліджуваних елементів був відсутній.

Найпоширенішим дефіцитом у групі дітей із ЗПМР був поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію

(рис. 2) — у 8 дітей (50 %); у 2 (12,5 %) дітей із цієї групи спостерігався дефіцит всіх трьох мікро- і макроелементів; у 3 дітей (18,75 %) — дефіцит загального кальцію; у 2 дітей спостерігався відповідно дефіцит заліза і поєднаний дефіцит загального кальцію та заліза (по 6,25 % кожен). Ще в одній дитині (6,25 %) дефіцит досліджуваних мікро- і макроелементів був відсутній.

Переважає дефіцитом у дітей із РАС виявився поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію, що спостерігався у половині випадків (рис. 3) — у 3 дітей (50 %); у 3 дітей виявлено відповідно дефіцит всіх трьох макро- та мікроелементів, поєднаний дефіцит загального кальцію та заліза і дефіцит загального кальцію (по 16,67 % в кожному випадку).

У групі дітей із ММД у половині випадків спостерігалися поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію і дефіцит загального кальцію (по 2 (50 %) в кожному випадку).

Домінуючим дефіцитом у дітей із СДУГ був поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію — 3 дітей (75 %), також спостерігався дефіцит загального кальцію — 1 дитина (25 %). Варто також зазначити, що в цієї дитини рівень магнію знаходився на нижніх значеннях норми.

Середній рівень загального кальцію у крові дітей віком 3–5 років становив $1,45 \pm 0,11$ ммоль/л; у крові дітей віком 6–7 років — $1,42 \pm 0,40$ ммоль/л; середній рівень загального кальцію у крові хлопчиків — $1,50 \pm 0,11$ ммоль/л; середній рівень загального кальцію у крові дівчаток — $1,28 \pm 0,13$ ммоль/л. Середній рівень загального кальцію у крові дітей, в яких спостерігався його знижений вміст, становив $1,38 \pm 0,09$ ммоль/л.

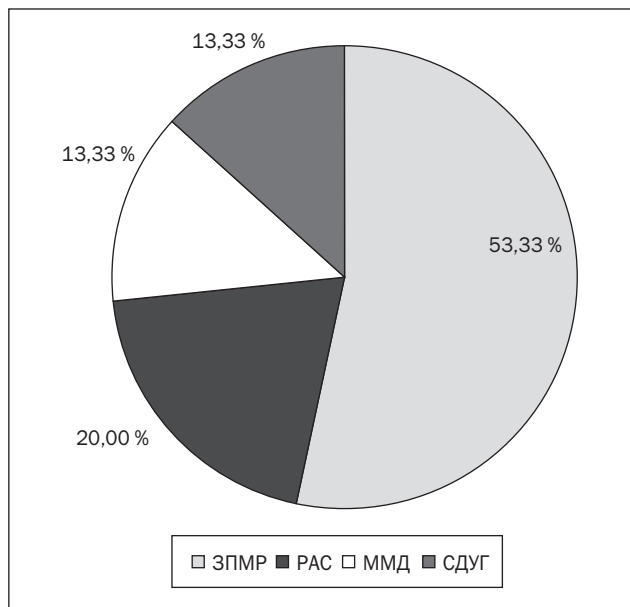


Рисунок 1. Нозологічна структура порушень психомоторного розвитку в обстежених дітей дошкільного віку (n = 30), %

Примітки: ЗПМР — затримка психомовленнєвого розвитку; ММД — мінімальна мозкова дисфункція; РАС — розлади аутистичного спектра; СДУГ — синдром дефіциту уваги з гіперактивністю.

Середній рівень магнію у крові дітей віком 3–5 років становив $0,67 \pm 0,03$ ммоль/л; у крові дітей віком 6–7 років — $0,58 \pm 0,07$ ммоль/л; середній рівень магнію у крові хлопчиків — $0,65 \pm 0,04$ ммоль/л; середній рівень магнію у крові дівчаток — $0,72 \pm 0,04$ ммоль/л. Середній рівень магнію у крові дітей, в яких спостерігався його знижений вміст, становив $0,59 \pm 0,02$ ммоль/л.

Середній рівень заліза у крові дітей віком 3–5 років становив $12,51 \pm 0,89$ мкмоль/л; у крові дітей віком 6–7 років — $15,43 \pm 2,27$ мкмоль/л; середній рівень заліза у крові хлопчиків — $12,82 \pm 1,06$ мкмоль/л; середній рівень заліза у крові дівчаток — $11,46 \pm 2,01$ мкмоль/л. Середній рівень заліза у крові дітей, в яких спостерігався його знижений вміст, становив $7,91 \pm 0,34$ мкмоль/л.

При визначенні наявності кореляційного зв'язку між рівнем загального кальцію у сироватці крові дітей і неврологічними порушеннями було встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку середньої сили між рівнем загального кальцію у сироватці крові та наявністю порушень психомоторного розвитку в дітей, даний кореляційний зв'язок є вірогідним ($p < 0,01$). Кореляційний зв'язок між рівнем магнію у сироватці крові та наявністю порушень психомоторного розвитку в дітей був прямим, слабкої сили, невірогідним ($p > 0,05$). Водночас було встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку середньої сили між рівнем магнію в сироватці крові та наявністю в дітей синдрому гіперзбудливості, даний кореляційний зв'язок є вірогідним ($p < 0,01$). Було встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку слабкої сили між рівнем

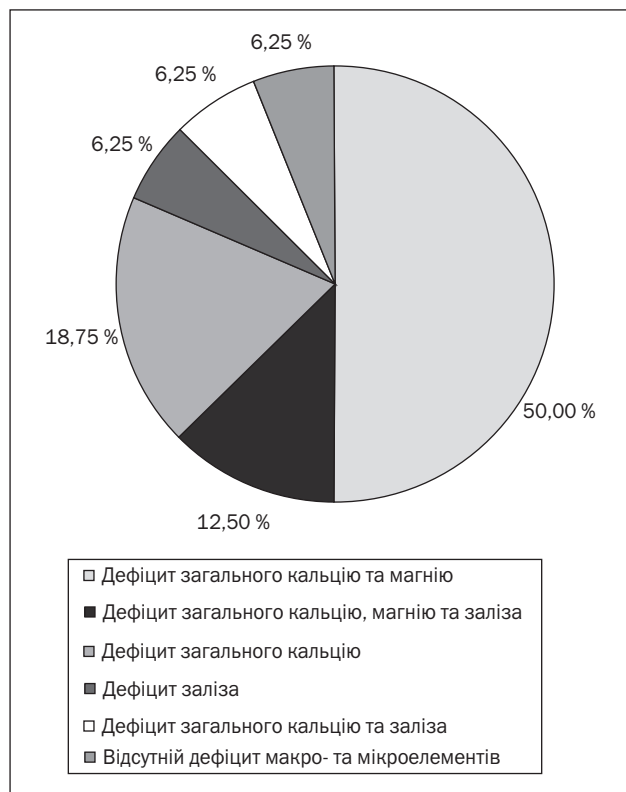


Рисунок 2. Структура дефіциту макро- та мікроелементів у підгрупі дітей із затримкою психомовленнєвого розвитку (n = 16), %

сироваткового заліза у крові дітей і наявністю порушень психомоторного розвитку, даний кореляційний зв'язок не є вірогідним ($p > 0,05$). Отриманий результат не дозволяє зробити висновок щодо вірогідності обчисленого рангового коефіцієнта кореляції. У цьому випадку доцільним є використання більшої кількості спостережень.

Обговорення

Залізо, кальцій і магній є критично важливими для життєдіяльності людини макро- та мікроелементами, дефіцит яких призводить до виникнення порушень у діяльності органів і систем людського організму, а також перебігу більшості біохімічних процесів у ньому. Порушення мієлінізації нервових волокон і нервово-м'язової провідності, спричинені дефіцитом заліза та загального кальцію, на фоні зниження концентрації заліза у ЦНС призводять до погіршення клінічного перебігу неврологічної патології в дітей дошкільного віку, погіршення їх когнітивних функцій, втрати раніше набутих навичок, виникнення додаткових проблем у навчанні, зокрема через зниження пам'яті, здатності концентрувати та утримувати увагу [3, 9–11, 21–23]. Дефіцит загального кальцію та магнію у крові дітей із порушеннями психомоторного розвитку призводить до порушень нервово-м'язової провідності та скоротливості м'язів (в тому числі гладкої мускулатури внутрішніх органів), зниження їх енергетичного забезпечення, відображаючись клінічно у наростанні симптоматики моторних порушень, розладах функцій шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів, сечовидільної системи та утруднюючи повсякденну навчальну та ігрову діяльність дітей, а також засвоєння ними навичок самообслуговування [3, 9–11, 21–23].

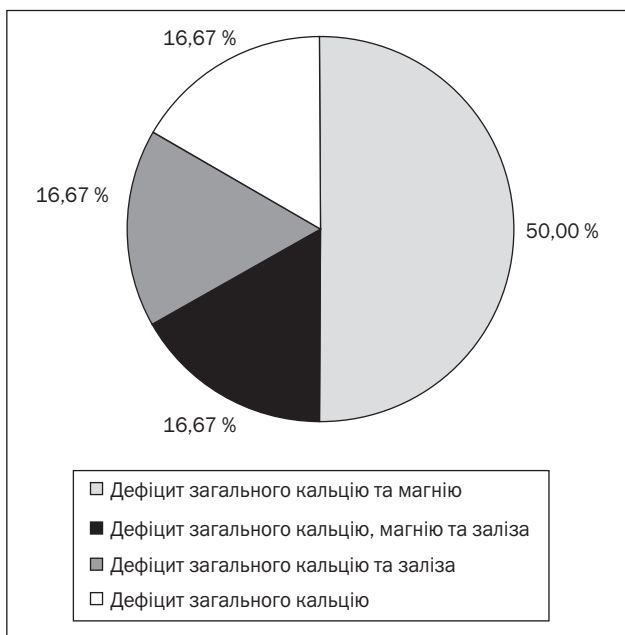


Рисунок 3. Структура дефіциту макро- та мікроелементів у підгрупі дітей із розладами аутистичного спектра (n = 6), %

Отримані нами результати є ще одним підтвердженням даних інших досліджень про тісний взаємозв'язок між рівнями кальцію та магнію в організмі людини, зокрема інформації про необхідність нормального рівня магнію для підтримки адекватної концентрації кальцію та запобігання його втраті організмом [16–18]. Низька концентрація магнію в організмі дітей із порушеннями психомоторного розвитку, виявлена в процесі дослідження, клінічно маніфестує порушенням рівноваги між процесами збудження та гальмування в організмі, персистуванням у дітей проявів гіперзбудливості, дратівливості, негативізму, постійного відчуття неспокою та підвищеної тривожності, розладами сну, що призводить до суттєвого порушення якості життя цієї категорії пацієнтів та їх родин, проблем із навчанням і соціальною взаємодією [18].

Наше дослідження виявило наявність негативно впливу на стан дітей дошкільного віку з порушеннями психомоторного розвитку дефіцитів макро- та мікроелементів, зокрема загального кальцію, заліза та магнію, що проявляється в погіршенні клінічної симптоматики основного захворювання та негативно впливає на якість життя дітей та їх родин, проблемах із навчанням та соціальною взаємодією. Не викликає сумніву, однак, потреба у проведенні подальших досліджень із залученням більшого числа учасників для підвищення вірогідності отриманих даних (зокрема, щодо кореляції між неврологічною патологією та рівнем заліза у крові обстежених), попри об'єктивні труднощі та обмеження, що існують на сьогодні через пандемію SARS-CoV-2 та пов'язані з цим обмежувальні заходи.

Висновки

1. У крові практично всіх обстежених дітей дошкільного віку із порушеннями психомоторного розвитку виявлено дефіцит макро- та мікроелементів, а саме загального кальцію, магнію та заліза.

2. Дефіцит макро- та мікроелементів (загального кальцію, магнію, заліза) в організмі дітей дошкільного віку з порушеннями психомоторного розвитку проявляється у погіршенні клінічної симптоматики основного захворювання та негативно впливає на якість життя дітей та їх родин, проблемах із навчанням та соціальною взаємодією. Серед обстежених дітей переважав дефіцит загального кальцію та магнію, що підтверджує дані багатьох досліджень. Найпоширенішим дефіцитом практично в усіх підгрупах обстежених дітей виявився поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію. Лише в підгрупі ММД у 50 % випадків спостерігався поєднаний дефіцит загального кальцію та магнію, а ще у 50 % — ізольований дефіцит загального кальцію.

3. Було встановлено наявність вірогідного зворотного кореляційного зв'язку середньої сили між рівнем загального кальцію в сироватці крові та наявністю порушень психомоторного розвитку в дітей. Під час проведення дослідження було виявлено слабкий прямий невірогідний кореляційний зв'язок між рівнем магнію в сироватці крові та наявністю порушень психомоторного розвитку в дітей. Водночас виявлено вірогідний зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем

магнію в сироватці крові та наявністю в дітей синдрому гіперзбудливості, що також корелює з літературними даними. Між рівнем сироваткового заліза у крові дітей і наявністю порушень психомоторного розвитку вдалося верифікувати зворотний кореляційний зв'язок слабкої сили. Однак цим даним поки що бракує вірогідності через порівняно невелику кількість обстежених.

4. Не викликає сумніву потреба у проведенні подальших досліджень із залученням більшого числа учасників для підвищення вірогідності отриманих даних.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про внесок кожного автора: Няньковський С.Л. — концепція і дизайн дослідження, редагування тексту статті; Пишник А.І. — збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту; Куксенко О.В. — збирання й обробка матеріалів; Грушка О.І. — проведення біохімічного дослідження зразків крові.

Список літератури

1. Няньковський С.Л., Пасічник І.П. Оцінка нутритивного статусу школярів 1–11-х класів міста Львова. *Здоров'я ребенка*. 2016. № 6(74). С. 45–49. doi: 10.22141/2224-0551.6.74.2016.82130.
2. *Nutrition and the developing brain*. Hall Moran V., Lowe N.M., eds. Oakville: CRC Press, 2016. 265 p.
3. Шадрін О.Г., Гайдучик Г.А. Проблемні питання харчування дітей раннього віку та шляхи їх вирішення. *Современная педиатрия*. 2016. № 3(75). С. 110–114. doi: 10.15574/SP.2016.75.110.
4. Wachs T.D., Georgieff M., Cusick S., McEwen B.S. Issues in the timing of integrated early interventions: contributions from nutrition, neuroscience, and psychological research. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2014. № 1308 (1). P. 89–106. doi: 10.1111/nyas.12314. PMID: 24354763. PMCID: PMC4075015.
5. De Onis M. *Child growth and development. Nutrition and health in a developing world*. 3rd ed. De Pee S., Taren D., Bloem M.W., eds. New York: Humana Press, Cham, 2017. 828 p.
6. Bhutta Z.A., Guerrant R.L., Nelson C.A. Neurodevelopment, nutrition, and inflammation: the evolving global child health landscape. *Pediatrics*. 2017. № 139(suppl. 1). S12–22. doi: 10.1542/peds.2016-2828D.
7. Prado E.L., Dewey K.G. Nutrition and brain development in early life. *Nutrition Reviews*. 2014. № 72(4). P. 267–284. doi: 10.1111/nure.12102.
8. Бережної В.В. Влияние витаминно-минерального обеспечения на рост и развитие детей. *Современные способы коррекции витаминodefицитов*. *Современная педиатрия*. 2018. № 3(91). С. 133–137.
9. Маменко М.Є. Використання комплексів мікронутрієнтів у педіатрії: користь та потенційні ризики. *Современная педиатрия*. 2016. № 2(74). С. 15–21. doi: 10.15574/SP.2016.74.15.
10. Schipper A.L. *Dietary lipid quality, environment and the developing brain*. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 2018. 250 p.
11. Nyaradi A., Li J., Hickling S., Foster J., Oddy W.H. The role of nutrition in children's neurocognitive development, from pregnancy through childhood. *Front. Hum. Neurosci.* 2013. № 7(97). P. 1–16. doi: 10.3389/fnhum.2013.00097. PMCID: PMC3607807. PMID: 23532379.
12. Няньковський С.Л., Шадрін О.Г., Знаменська Т.К., Бекетова Г.В., Івахненко О.С., Яцула М.С. Щодо впровадження концепції «Харчування нового життя. 1000 днів» в Україні. *Здоров'я ребенка*. 2014. № 5(56). С. 73–77.
13. Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02.10.2017 № 1073.
14. Банадига Н.В., Рогальська Я.В., Рогальський І.О. Вплив залізодефіцитної анемії у дітей на формування системного імунітету. *Современная педиатрия*. 2014. № 3(59). С. 40–43. doi: 10.15574/SP.2014.59.40.
15. Марушко Ю.В. Мікроелементи та стан імунітету у дітей. *Актуальна інфектологія*. 2013. № 1(1). С. 49–52.
16. Білко Т.М. Значення кальцію в метаболічних процесах організму та шляхи подолання його дефіциту. *Журнал української медичної еліти*. *Антиейджинг*. 2013. № 3(33). С. 30–34.
17. Марушко Ю.В., Гишак Т.В. Магній та його значення для дитячого організму. *Дитячий лікар*. 2013. № 1(22). С. 9–13.
18. Марушко Ю.В., Гишак Т.В. Обґрунтування використання препаратів магнію в педіатричній практиці (огляд літератури). *Современная педиатрия*. 2016. № 6(78). С. 27–32. doi: 10.15574/SP.2016.78.27.
19. Сімко А.В. Особливості діагностики та корекції психомоторного розвитку дошкільників з інтелектуальними порушеннями на заняттях фізичного виховання. *Актуальні проблеми корекційної освіти*. 2018. № 12. С. 234–245. doi: 10.32626/2413-2578.2018-12.234-245
20. Emerson E., Brigham P. Exposure of children with developmental delay to social determinants of poor health: cross-sectional case record review study. *Child Care Health Dev.* 2015. № 41(2). P. 249–257. doi: 10.1111/cch.12144. PMID: 24797435.
21. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Розлади аутистичного спектра (розлади загального розвитку)»: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.06.2015 № 341.
22. Марценковський І.А., Марценковська І.І. Розлади аутистичного спектра: фактори ризику, особливості діагностики й терапії. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2018. № 4(98). С. 75–83. doi: 10.22141/2224-0713.4.98.2018.139429.
23. Sharma S.R., Gonda X., Tarazi F. Autism Spectrum Disorder: Classification, diagnosis and therapy. *Pharmacol. Ther.* 2018. № 190. P. 91–104. doi: 10.1016/j.pharmthera.2018.05.007. PMID: 29763648.
24. Кирилова Л.Г., Мірошников О.О., Грабовенська І.О. Розлади аутистичного спектра як ранні порушення нейророзвитку в дитині. *Журнал неврології ім. Б.М. Маньковського*. 2017. № 5(1). С. 71–78.
25. De Rubeis S., Vuxbaum J.D. Genetics and genomics of autism spectrum disorder: embracing complexity. *Hum. Mol. Genet.* 2015. № 24(R1). R. 24–31. doi: 10.1093/hmg/ddv273. PMID: 26188008. PMCID: PMC4675826.
26. Гальчин К.С. Особливості клінічних проявів атипового аутизму у дітей. *Вісник морфології*. 2015. Т. 21. № 1. С. 141–145.
27. Гречанина Ю.В., Белецкая С.В. Литературный обзор по аутизму. *Клінічна генетика і перинатальна діагностика*. 2013. № 1. С. 119–145.
28. Синопис діагностичних критеріїв DSM-V та протоколів NICE для діагностики та лікування основних психічних розладів у дітей та підлітків: Пер. з англ.; упор. та наук. ред. Л. Підлісецька. Серія «Психологія. Психіатрія. Психотерапія». Львів: Видавництво Українського католицького університету, 2014. 112 с.
29. Cassimos D.C., Syriopoulou-Delli C.K., Tripsianis G.I., Tsikoulas I. Perinatal and parental risk factors in an epidemiological study of children with autism spectrum disorder. *International Jour-*

nal of Developmental Disabilities. 2015. Vol. 62. № 2. P. 108-116. doi: 10.1179/2047387715y.0000000004.

30. Boukhris T., Sheehy O., Mottron L., Berard A. Antidepressant use during pregnancy and the risk of autism spectrum disorder in children. *JAMA Pediatr.* 2016. № 170(2). P. 117-124. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.3356. PMID: 26660917.

31. Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Токсичные и эссенциальные микроэлементы в биосубстратах детей при заболеваниях аутистического спектра: обзор литературы и данные собственных исследований. *Актуальные проблемы транспортной медицины.* 2015. № 2(40). С. 14-22.

32. Слишук Г.И., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В., Борисова О.В., Бахчеван Е.Л., Шафран Л.М. К вопросу о диагностике расстройств аутистического спектра у детей в Одесской области. *Актуальные проблемы транспортной медицины.* 2017. № 2(48). С. 10-17.

33. Пакулова-Троцька Ю.В., Няньковський С.Л. Проблеми соматичної патології у дітей з розладами аутистичного спектру. *Здоров'я ребенка.* 2016. № 1(69). С. 63-67.

34. Помераницева Т.І., Скоробагатова О.В. Характеристика клініко-нейропсихологічного поліморфізму дітей з затримкою психомовного розвитку. *Сучасні підходи до діагностики та лікування за-*

хворювань нервової системи у дітей: матеріали наук.-практ. конф. Український вісник психоневрології (м. Харків, 19–20 вер. 2020 р.). Харків, 2020. Т. 27. № 3. С. 102.

35. Masi L., Gignac M. ADHD and comorbid disorders in childhood psychiatric problems, medical problems, learning disorders and developmental coordination disorder. *Clinical Psychiatry.* 2015. Vol. 1. № 1, 5. P. 1-9. doi: 10.21767/2471-9854.100005.

36. Instanes J.T., Halmoy A., Engeland A., Haavik J., Furu K., Klungsoyr K. Attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring of mothers with inflammatory and immune system diseases. *Biol. Psychiatry.* 2017. № 81(5). P. 452-459. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.11.024. PMID: 26809250.

37. Маменко М.Е. Синдром дефіцита уваги та гіперактивності у дітей: сучасні погляди на етіологію, патогенез, підходи до корекції. *Здоров'я ребенка.* 2015. № 5(56). С. 7-13.

38. Танцура Л.М., Пилипець О.Ю., Третяков Д.В., Третьяков О.В. Механізми формування, підходи до ранньої діагностики та корекції мінімальної мозкової дисфункції у дітей. *Медичний форум.* 2016. № 7(07). С. 177-181.

Отримано/Received 11.09.2021

Рецензовано/Revised 28.09.2021

Прийнято до друку/Accepted 04.10.2021 ■

Information about authors

S.L. Niankovskyy, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: niank@mail.lviv.ua; <https://orcid.org/0000-0002-0658-9253>.

A.I. Pushnyk, PhD student, teaching assistant, Department of pediatrics 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: apushnyk@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7902-9639>.

O.V. Kuksenko, Head of the Department of Neurology, Communal non-profit enterprise "Lviv Children's Clinical Hospital", Lviv, Ukraine.

O.I. Hrushka, PhD, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Central Research Laboratory and Laboratory of Industrial Toxicology, Lviv, Ukraine; e-mail: csrl@meduniv.lviv.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1874-5281>.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Authors' contribution. Niankovskyy S.L. — conception and design of the study, reviewing the text; Pushnyk A.I. — collection and processing of the material, analysis of the data obtained, writing the text; Kuksenko O.V. — collection and processing of the material; Hrushka O.I. — biochemical testing of the blood samples.

S.L. Niankovskyy¹, A.I. Pyshnyk¹, O.V. Kuksenko², O.I. Hrushka³

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Pediatrics No. 1, Lviv, Ukraine

²Communal Non-Profit Enterprise "Lviv Children's Clinical Hospital", Lviv, Ukraine

³Central Research Laboratory and Laboratory of Industrial Toxicology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

The macro- and microelement provision of preschool children with psychomotor developmental disorders. Literature review and authors' research

Abstract. Background. An integral part of a child's physical and mental development is a balanced diet. Insufficient or inadequate for a child developing organism's needs nutrition in preschool age leads to a delay in physical, cognitive, and mental development. The study was aimed to assess the macro- and micronutrient provision status of preschool children with psychomotor developmental delay, identify the presence of macro- and micronutrient deficiencies, define the connection between macro- and micronutrient levels in patient's serum and psychomotor developmental disorders. **Materials and methods.** The study analyzed the results of biochemical blood tests of blood serum samples for total calcium, magnesium, and iron level in 30 preschool children with psychomotor developmental disorders. **Results.** Mental retardation was observed in 53.33 % of examined children, autism spectrum disorders — in 20 % of examined children; minimal brain dysfunction — in 13.33 %, attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) — in 13.33 %. 93.33 % of examined children had a deficiency of total calcium, magnesium — in 63.33 %, iron — in 20 %. Ten percent of patients had a deficiency of both total calcium, magnesium, and iron; one child (3.33 %) had no deficits. The most common deficiency in almost all subgroups of examined children was a combined deficiency of total calcium and

magnesium. Only in the minimal brain dysfunction subgroup, in 50 % of cases, there was a combined deficiency of total calcium and magnesium, and in other 50 % of cases — an isolated deficiency of total calcium. This study identified a reliable inverse correlation of moderate strength between the level of total calcium and psychomotor development disorders and between the level of magnesium and the hyperexcitability syndrome. This study detected a weak unreliable correlation between the levels of magnesium and neurological disorders; an inverse unreliable weak correlation was found between iron and psychomotor developmental disorders. **Conclusions.** The most common deficiency in almost all subgroups of examined children was a combined deficiency of total calcium and magnesium. This study identified a reliable inverse correlation of moderate strength between the level of total calcium and psychomotor developmental disorders and between the level of magnesium and the hyperexcitability syndrome. There is also a weak direct unreliable correlation between magnesium level and psychomotor disorders. An inverse unreliable weak correlation was detected between the concentration of iron and psychomotor disorders.

Keywords: preschool children; autism spectrum disorders; psychomotor development delay; minimal brain dysfunction



Ернст Моро: повертаючи імена

Резюме. Метою публікації є запрошення згадати ім'я видатного педіатра Ернста Моро (1874–1951), спроба повернути звучання його прізвища з наголосом на першому складі (Моро) та розглянути життєвий і творчий шлях цього видатного вченого й лікаря. Описаний ним у 1918 році рефлекс і зараз широко використовується сучасними педіатрами й дитячими неврологами в повсякденній практичній діяльності. Наукові здобутки Ернста Моро, які полягають у дослідженні вроджених рефлексів новонароджених, розробці шкірного тесту туберкулінодіагностики, методів лікування діареї в дітей раннього віку та принципів педіатричної дієтології, зробили його науковий спадок всесвітньо визнаним і шанованим.

Ключові слова: Ернст Моро; педіатр; рефлекс Моро; тест Моро; суміш Моро

Історія медицини містить багато цікавих, проте забутих сторінок життя видатних особистостей. Спроба звернутись до них часто дивує, тому що дозволяє повному оцінити начебто відоме.

Ім'я видатного педіатра і дослідника Ернста Моро (Ernst Moro, 1874–1951) зараз відоме сучасним лікарям за назвою рухового феномену, притаманного дітям перших місяців життя, — вродженого рефлексу Моро. Можливо, з легкої руки російського професора М.С. Маслова (1885–1961) серед дитячих лікарів поширилася вимова прізвища на французький манер — Morot, із наголосом на останньому складі. У сучасній медичній практиці України й близького зарубіжжя утвердилася саме ця лексема. Її підтверджують практично всі російськомовні довідники — Медицинская энциклопедия [1], Энциклопедический словарь медицинских терминов [2] та інші. Але при спілкуванні з європейськими та американськими колегами привертає увагу, як вони вимовляють це прізвище, роблячи наголос на першому складі (Моро). Досі нечисленне за тиражем українське видання ілюстрованого медичного словника Дорланда [3], створене для адаптації українських лікарів до міжнародної медичної термінології, наводить саме таку лексему, підкреслюючи австрійське або угорське походження прізвища.

У передмові до українського видання словника Дорланда йдеться про те, що «історія формування укра-

їнської наукової мови — це постійне переборювання політичних перешкод і заборон». Розвиток української наукової мови, відповідно, і термінології на власній лексичній основі з урахуванням та повагою до загальноприйнятих світових стандартів — запорука швидкого входження українського суспільства до європейської та світової спільноти. Само тому ми згадали ім'я доктора Ернста Моро зі спробою повернути йому власне звучання, згадати життєвий і творчий шлях цього видатного вченого й лікаря.

Ернст Моро народився 8 грудня 1874 року в місті Лайбах, столиці герцогства Крайна Австро-Угорської імперії (зараз — Любляна, столиця Словенії), він був наймолодшим із восьми дітей у родині. Здобувши середню освіту в Трієсті, він планував вивчати ботаніку, але надав перевагу медицині. Медичну освіту здобув в університеті австрійського Граца, де у 1899 році отримав ступінь доктора медицини. В університеті Граца кафедрою педіатрії в той час керував Теодор Ешеріх (Escherich), який вважався одним із найкращих педіатрів і мікробіологів Європи. Саме в лабораторії Т. Ешеріха з експериментальних досліджень фізіології травлення в дітей розпочалась наукова й педіатрична діяльність Ернста Моро. Вже в 1900 році у віці 26 років він першим надав бактеріологічну характеристику мікроорганізму *Lactobacillus acidophilus* [4], який, до речі, наприкінці сторіччя посяде місце ефективного пробіотика.

Вплив Теодора Ешеріха позначився на всій подальшій професійній кар'єрі доктора Моро. У 1906 році Е. Моро отримав академічну відзнаку *Venia legendi* за праці про бактеріальну флору при фізіологічних і патологічних станах кишечника дітей. Цього ж року в Мюнхені Е. Моро отримав сертифікат педіатра, через два роки став професором в університеті Гайдельберга, де згодом організував кафедру педіатрії. З цього моменту весь подальший життєвий шлях Е. Моро був пов'язаний із лікуванням дітей. Викладацька діяльність його була тісно пов'язана з лікарською практикою в університетській дитячій лікарні. За згадками сучасників, як клініцист Е. Моро був дуже допитливим і обдарованим візуальним діагностом. У діагностиці в першу чергу він приділяв увагу спостереженням за клінічними проявами хвороби. Дитяча клініка Гайдельберга з майже 200 ліжками, старшим лікарем, чотирма асистентами й одинадцятьма лікарями-добровольцями та численними лікарями-інтернами стала у 20-х роках ХХ сторіччя однією з провідних у Європі.

Ще в Мюнхені Е. Моро почав вивчати туберкульоз. У 1908 році він запропонував нескладний шкірний тест на хворобу із втиранням у шкіру мазі з рівних частин туберкуліну Коха і безводного ланоліну. Тест отримав міжнародне визнання й використовувався в багатьох країнах як тест Моро до 1960-х років.

Але особливо видатними були наукові здобутки Ернста Моро у формуванні педіатричної дієтології [5] і в організації боротьби з діареєю в дітей раннього віку. Продовжуючи дослідження свого вчителя, Ернст Моро отримав дані, згідно з якими діти на природному вигодовуванні порівняно з малюками на штучному вигодовуванні мають кращі показники здоров'я, а саме високу бактерицидність сироватки крові, що в сучасному розумінні відповідає достатності гуморальних факторів імунного захисту.

Після Першої світової війни стан харчування дітей раннього віку був вкрай незадовільним. Ернст Моро пропонує впровадження в раціон дітей спеціальних сумішей, які отримали назву сумішей Моро. Показово, що дані цих досліджень швидко поширилися у тогочасній педіатричній практиці. Так, на сторінках першого тому підручника, виданого в 1926 році, «Основи учения о ребенке и об особенностях его заболеваний» [6], його автор проф. М.С. Маслов наводить практичні настанови доктора Моро щодо їх приготування.

«Суміш *Moro* готуються так: на 100 куб.см молока береться 3 гр. муки, 7 гр. цукру, 5 гр. вершкового масла; масло топиться і кип'ятиться на малому вогні 3–4 хвилини до зникнення запаху жирних кислот, не знімаючи масла з вогню, до нього додають при енергійному змішуванні муку; суміш спершу густішає, далі стає більш рідкою, і коли маса стане бурою та гомогенною, до неї поступово, помішуючи, додається молоко, доводиться до кипіння і розливається по *стерильних* пляшечках. Літр такої суміші містить приблизно 1500 калорій».

Таким чином, у середині 1920-х років педіатри вже мали можливість рекомендувати гіперкалорійні суміші, запропоновані Ернстом Моро. Оцінюючи цю рецептуру з сучасних позицій, можна сказати, як суттєво відрізняються ті суміші від теперішніх високоадаптованих

продуктів для штучного вигодовування немовлят. Для того, щоб максимально наблизити їх склад до жіночого молока, людству знадобляться ще декілька десятків років. Але склад цих сумішей у тогочасних умовах забезпечував збільшення калоражу раціону дітей, які в повоєнні роки часто мали дефіцит харчування, тобто відповідав потребам лікування білково-енергетичної недостатності в дітей першого-другого років життя [7].

Доктор Моро рекомендував при введенні прикорму дітям давати тільки яєчний жовток, вказуючи на їх високу чутливість до яєчного білка. Він, як практикуючий лікар-педіатр, який багато уваги приділяв лікуванню дерматитів у дітей, звернув увагу на те, що деякі продукти провокують прояви атопії в дітей.

Надзвичайною заслугою видатного вченого-педіатра вважають роботи щодо розробки принципів лікування діарей [8], які в тогочасних умовах становили найбільшу загрозу життю маленьких дітей. Е. Моро розробив надзвичайно простий засіб — суп із моркви (500 г моркви перетирали в пюре, заливали літром води, додавали 3 г солі та кип'ятили до загального об'єму 1 літр). Суп за рецептом Моро дозволив удвічі знизити малюкову смертність від діарей завдяки, як показали сучасні дослідження [9], пребіотичним властивостям олігосахаридів моркви, здатних блокувати адгезію бактерій до стінки кишечника.

У 1918 році Ернстом Моро був вперше описаний рефлекс, який потім став називатися його ім'ям [10, 11]. Моро назвав його рефлексом обіймів — *Umklammerungsreflex*. «Коли грудну дитину кладуть на стіл для огляду і хтось стукає з двох боків [від її голо-



Ернст Моро (фотографія з відкритих джерел)

ви], у неї виникає швидке симетричне відведення обох верхніх кінцівок, які потім зближуються і приводяться до тулуба». Цей вроджений рефлекс, писав він, повинен зникати після перших 3–6 місяців життя. Відсутність або асиметрія абдукції чи аддукції у віці 1–3 місяців, як і зберігання рефлексу після 6 місяців, вважається симптомом при діагностиці неврологічних патологічних станів. Відсутність рефлексу в неонатальному періоді виникає при пологових травмах, ядерній жовтяниці, гіпоксично-ішемічній енцефалопатії. Зберігання рефлексу Моро після 6 місяців відмічається в дітей із церебральним паралічем та іншими серйозними неврологічними дефектами. Описаний більше ніж 100 років тому рефлекс Моро і зараз широко використовується сучасними педіатрами й дитячими неврологами у повсякденній практичній діяльності.

У своїй клініці Ернст Моро зумів створити мотивуючу дослідницьку обстановку, яка приваблювала в Гайдельберг педіатрів із різних країн [12]. Лекції професора Моро були популярними завдяки чітко структурованому, імпульсивному й захоплюючому стилю викладення матеріалу високого наукового рівня.

Розквіт педіатрії в Гайдельберзі на початку 1920-х років закінчився з приходом до влади націонал-соціалістів у січні 1933 року. Професор Е. Моро демонстративно виходить на пенсію, оскільки його жінка була єврейкою. Після дострокового виходу на пенсію він приватно працює педіатром до 1948 року. Помер Ернст Моро у 1951 році у віці 77 років.

Коли оцінюєш внесок Ернста Моро у розвиток педіатрії, стає дивним, як багато речей, які зараз є загальноприйнятими, були запропоновані цим видатним ученим. Розробка нових підходів до лікування хворої дитини, накопичення величезного клінічного досвіду та знань із фізіології та патології дитячого організму роблять науковий спадок доктора Моро надзвичайно важливим для сучасних педіатрів, які згадують його ім'я з пошаною та вдячністю.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про внесок кожного автора: Пащенко І.В. — збір і аналіз бібліографічних даних, написання тексту; Іванько О.Г. — концепція, дизайн та редактування тексту.

Список літератури

1. Большая медицинская энциклопедия. Под ред. Б.В. Петровского. 3-е изд. М.: Советская энциклопедия, 1981. Т. 15. 576 с.
2. Энциклопедический словарь медицинских терминов. Под ред. Б.В. Петровского. М.: Советская энциклопедия, 1983. Т. 2. С. 448.
3. Англо-український ілюстрований словник Дорланда. Львів: Наутилус, 2002. 2688 с.
4. Moro E. Über den Bacillus acidophilus n. spec. Ein Beitrag zur Kenntnis der normalen Darmbakterien des Säuglings. *Jahrbuch Kinderh.* 1900. 52. 38–55.
5. Kunz C. Historical aspects of human milk oligosaccharides. *Adv. Nutr.* 2012 May 1. 3(3). 430S–9S. doi: 10.3945/an.111.001776.
6. Маслов М.С. Основы учения о ребенке и об особенностях его заболеваний. *Практическая медицина.* 1926. Т. 1. 350 с.
7. Kleinmann R.E., Barness L.A., Finberg L. History of pediatric nutrition and fluid therapy. *Pediatr. Res.* 2003. 54. 762–772. DOI: 10.1203/01.PDR.0000088018.17598.
8. Shulman S.T. The history of pediatric infectious diseases. *Pediatr. Res.* 2004. 55. 163–176. DOI: 10.1203/01.PDR.0000101756.93542.09.
9. Kastner U., Glasl S., Follrich B., Guggenbichler J.P., Jurenitsch J. Saure Oligosaccharide als Wirkprinzip von wäßrigen Zubereitungen aus der Karotte in der Prophylaxe und Therapie von gastrointestinalen Infektionen. *Wiener Medizinische Wochenschrift.* 2002. 152 (15–16). 379–81. doi: 10.1046/j.1563-258X.2002.02057.x
10. Katona F. How primitive is the Moro reflex? *Eur. J. Pediatr. Neurol.* 1998. 2. 105–106. DOI: 10.1016/s1090-3798(98)80050-0.
11. Kutzsche St. Ernst Moro (1874–1951) was much more than the reflex that was named after him. *Acta Paediatrica.* 2020. doi.org/10.1111/apa.15504.
12. Weirich A., Hoffmann G.F. Ernst Moro (1874–1951) — a great pediatric career started at the rise of university-based pediatric research but was curtailed in the shadows of Nazi laws. *Eur. J. Pediatr.* 2005. 164. 599–606. doi.org/10.1007/s00431-005-1703-2.

Отримано/Received 11.09.2021

Рецензовано/Revised 28.09.2021

Прийнято до друку/Accepted 07.10.2021 ■

Information about authors

Iryna Pashchenko, PhD, Associate professor at the Pediatric Propaedeutics Department, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: pair2006@ukr.net; phone: +38 (066) 436 77 91
Oleg Ivanko, MD, Professor, Head of Department of Propaedeutics of Children's Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: iog@ukr.net; phone: +38 (067) 9971256; <https://orcid.org/0000-0001-7655-5529>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Contribution of the authors: Pashchenko I.V. — collection and analysis of the bibliographic information, writing the article; Ivanko O.G. — conception, design and reviewing the text.

I.V. Pashchenko, O.G. Ivanko

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Ernst Moro: returning the names

Abstract. The purpose of the publication is an invitation to honor the outstanding pediatrician Ernst Moro (1874–1951), with an attempt to return his pronunciation of the surname by emphasizing the first syllable (Móro), to recall the life and creative career of this outstanding scientist and doctor. The Moro reflex described in 1918 is now widely used by modern pediatricians and pediatric neurologists in everyday practice. Ernst Mo-

ro's scientific achievements in the development of a skin test for tuberculosis diagnostics, the organization of the efforts against diarrhea in young children, and the formation of pediatric dietology have made Ernst Moro's scientific heritage extremely important for modern pediatrics.

Keywords: Ernst Moro; pediatrician; Moro reflex; Moro test; Moro infant formula milk



Локалізація та транслокація зрілих мікроРНК

Резюме. У науковому огляді наведені шляхи ядерного імпорту та експорту мікроРНК у клітині. Авторами надана чітка та доступна схема транслокації мікроРНК у клітині. У статті відображено, що основним місцем локалізації в цитоплазмі клітини комплексу RISC і його компонентів, у тому числі і мікроРНК, є процесингові Р-тіляця. Автори наводять факт того, що і протеїни Argonaute — сигнатурні компоненти ефекторного комплексу інтерференції РНК RISC локалізуються в Р-тіляцях ссавців. Відомо, що протеїни родини каріоферинів опосередковують транслокацію міRISC в ядро клітини. Дані протеїни розпізнають послідовності ядерної локалізації в амінокислотних послідовностях протеїнів і активно транспортують дані протеїни через пори ядерної мембрани клітини. Підкреслено, що, крім неселективних механізмів ядерного імпорту мікроРНК, існують і транспортні механізми, які переносять певні мікроРНК через мембрану клітини. Наведені деякі мікроРНК, що переважно локалізуються в ядрі певного типу клітин. Науковці вважають, що значна частина мікроРНК ядра сконцентрована в полісомах. Експорт мікроРНК ядерного пулу в цитоплазму клітини відбувається за допомогою експортину-1. Таким чином, в цитоплазмі клітини накопичуються зрілі форми мікроРНК, частина з яких транслокується в ядро клітини або в екстрацелюлярний простір. Складання комплексу міRISC здійснюється в цитоплазмі клітини, і тільки після формування комплексу відбувається його імпорт в ядро клітини. Спектр екзосомасоційованих мікроРНК може бути високозначущим діагностичним критерієм для деяких нозологій, а екзосоми, що містять певні мікроРНК, можуть використовуватися для цілеспрямованої терапії конкретних захворювань. Для написання статті здійснювався пошук інформації з використанням баз даних Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, EMBASE, Global Health, The Cochrane Library, CyberLeninka.

Ключові слова: мікроРНК; транслокація мікроРНК; Р-тіляця; локалізація мікроРНК; РНК-індукований сайленсинговий комплекс; огляд

Вступ

Зрілі форми мікроРНК накопичуються в цитоплазмі клітини, частина з яких транслокується в ядро клітини або в екстрацелюлярний простір. Частина ядерних мікроРНК реекспортується з ядра клітини в цитоплазму, де разом з іншими цитоплазматичними мікроРНК поступово піддається деградації [39].

Шляхи ядерного імпорту та експорту мікроРНК у клітині наведені на рис. 1.

Цитоплазматична локалізація зрілих мікроРНК

Основним місцем локалізації в цитоплазмі клітини комплексу RISC і його компонентів, у тому числі і мікроРНК, є процесингові Р-тіляця (processing

bodies — P-bodies) [39]. Дані цитоплазматичні утворення — Р-тіляця являють собою цитоплазматичні рибонуклеопротеїдні гранули, які в основному складаються з трансляційних репресованих мРНК і протеїнів, що пов'язані з деградацією мРНК (рис. 2) [24, 36, 55].

Цікавим є те, що і протеїни Argonaute — сигнатурні компоненти ефекторного комплексу інтерференції РНК RISC локалізуються в Р-тіляцях ссавців. Репортерні мРНК, що пов'язані з міR, концентруються в Р-тіляцях мікроРНК-залежним способом [55].

Результати різних досліджень, що проведені з використанням різних біохімічних технологій, включаючи конфокальну імунофлуоресцентну мікроскопію, субклітинне фракціонування та імунопреципітацію, показали, що протеїн AGO2 і мікроРНК, крім Р-тіляць

і цитоплазми клітини, розташовуються в різних клітинних органелах, включаючи ендоплазматичний ретикулум (ЕПР), апарат Гольджі, мітохондрії, лізосоми й ендосоми. Вважають, що зародження комплексу RISC, завантаження, а також нарізка мРНК, найімовірніше, відбуваються на мембранах ЕПР. Згідно з результатами часового аналізу репортерних конструкцій, що експресуються в клітинах НЕК-293, синтезовані *de novo* мРНК, що знаходяться в трансляційній репресії, колокалізуються як із полісомами, пов'язаними з ендоплазматичним ретикулумом, так і з комплексом miRISC. Колокалізація протеїнів AGO, мікроРНК і полісом свідчить про те, що miRISC безпосередньо діє на мРНК, що активно транскрибуються [38, 39]. Цілком імовірно, завантаження RISC і блокування мРНК переважно відбуваються на мембрані ЕПР [61], а в подальшому комплекс miRISC транспортується в Р-тіліця, де відбувається деградація мРНК-мішеней, або на ендосомні мембрани, де відбувається розвантаження miRISC [39].

Імпорт мікроРНК в ядро клітини

Деякі мікроРНК можуть переміщатися в ядро. Транслокацію miRISC в ядро клітини опосередковують протеїни родини каріоферинів, які розпізнають послідовності ядерної локалізації (nuclear localization sequences — NLS) в амінокислотних послідовностях протеїнів й активно транспортують дані протеїни через пори ядерної мембрани клітини. Інформація про субклітинну локалізацію РНК, у тому числі про мікроРНК, що локалізовані в ядрі, наведена в базі да-

них RNALocate (<http://www.rna-society.org/rnalocate/>) [77]. У переміщенні мікроРНК в ядро клітини бере участь кілька механізмів. Так, установлено, що зрілі мікроРНК, пов'язані з протеїнами AGO2, можуть бути імпортовані за допомогою імпортину-8 в ядро клітини [72]; зрілі мікроРНК, пов'язані з протеїнами TNRC6, перетинають ядерну пору за допомогою імпортину- β [57]. Не виключено, що протеїни AGO2 і TNRC6A, колокалізуючись у Р-тілях, утворюють комплекс, здатний зв'язуватися з комплексом пір ядерної мембрани (nuclear pore complex — NPC) [43].

Крім неселективних механізмів ядерного імпорту мікроРНК, існують і транспортні механізми, які переносять певні мікроРНК через мембрану клітини [25]. Так, показано, що гексануклеотидний елемент (AGUGUU) на 3'-кінці молекули miR-29b відповідає за його селективну ядерну локалізацію в клітинах HeLa. Дійсно, транслокація даного мотиву на інші малі РНК дозволяє їм акумулюватися в ядрі клітини [22].

Ядерна локалізація мікроРНК

Результати наукових досліджень останнього часу показали, що комплекси miRISC, їх компоненти та партнери (AGO, DICER, TRBP, TNRC6) наявні в ядрах клітин ссавців [15]. Keith T. Gagnon і співавтори [15] продемонстрували, що близько 75 % спектра зрілих клітинних мікроРНК можуть бути наявні як в ядрі, так і в цитоплазмі клітини. Однак загалом представництво практично будь-яких мікроРНК у цитоплазмі в двачотири рази перевищує таке в ядрі клітини. Виняток становлять miR-25 і miR-92a, які переважно акумулю-

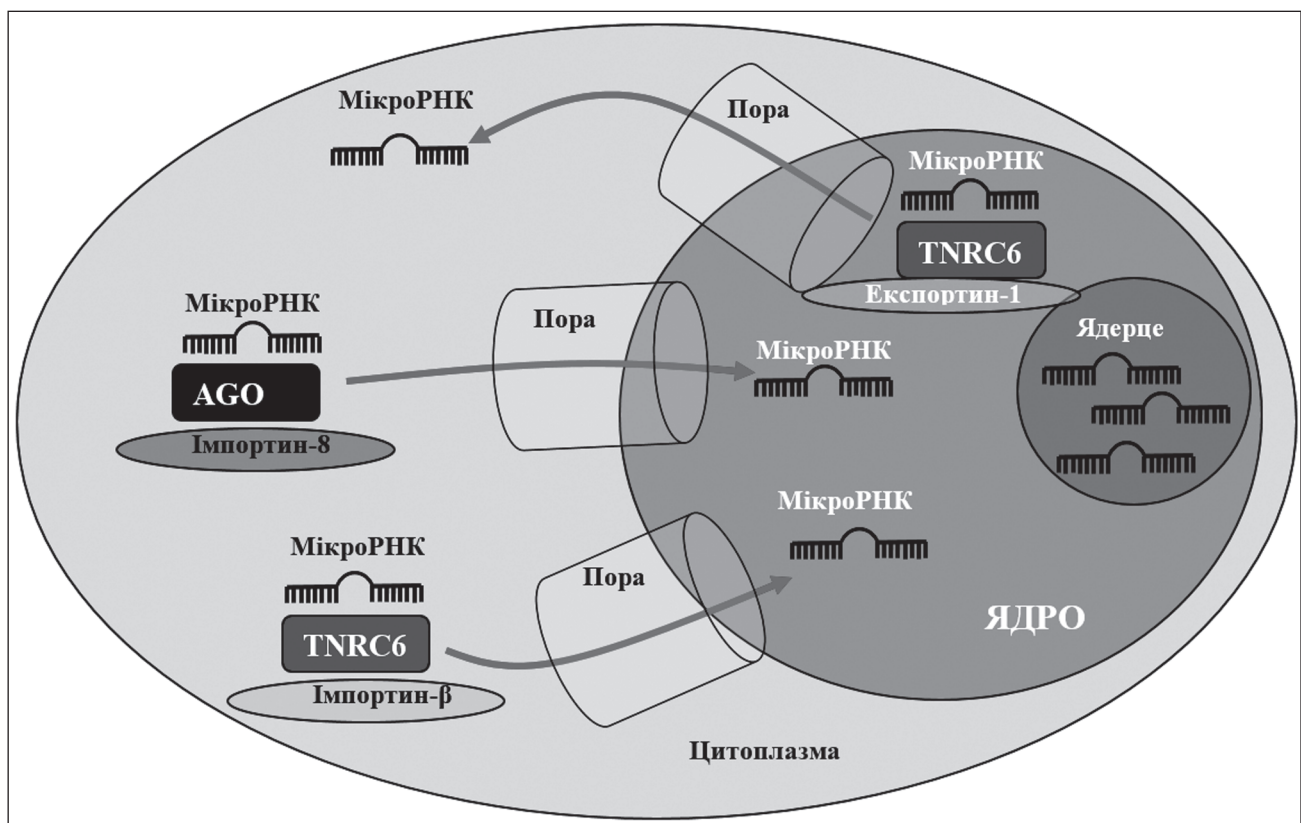


Рисунок 1. Транслокація мікроРНК у клітині

ються в ядрі клітини. Деякі мікроРНК переважно локалізуються в ядрі певного типу клітин (miR-29b, miR-1, miR-15, miR-32 і інші) (табл. 1) [50].

Значна частина мікроРНК ядра сконцентрована в полісомах [47]. Pablo Reyes-Gutierrez і співавтори [49] припускають, що мікроРНК зв'язуються з деякими мішенями мРНК у полісомі перед їх експортом у цитоплазму.

Експорт мікроРНК з ядра клітини

МікроРНК ядерного пулу реекспортується в цитоплазму клітини за допомогою експорину-1 [33, 43, 45].

Екстрацелюлярні мікроРНК

Сьогодні встановлена наявність мікроРНК як в екстрацелюлярному просторі, так і практично у всіх відомих рідинах організму, включаючи сироватку крові, слюзи, сину, сечу, грудне молоко, амніотичну, спинномозкову рідину, сперму. Було показано, що завдяки асоціації з різними носіями дані позаклітинні (так звані циркулюючі) мікроРНК є надзвичайно стабільними структурами [38, 39]. Екстрацелюлярні мікроРНК переважно асоційовані з екстрацелюлярними везикулами (extracellular vesicles — EV). Необхідно відзначити, що мікроРНК можуть переноситися з клітин-донорів

у клітини-реципієнти не тільки за допомогою екзосом, екзосом, апоптотичних тілець, але і ліпопротеїнів високої та низької щільності і таких рибонуклеопротеїнів, як нуклеофосмін-1 та AGO2 [64]. МікроРНК діють не тільки в клітині продуцента, а і, вивільняючи з клітини-продуцента в люміні EV, вони досягають інших клітин (клітини-реципієнти) організму і регулюють у них активність трансляції таргетних мРНК або взаємодіють із певними рецепторами [7, 54]. Гепатоцити, зірчасті клітини печінки (hepatic stellate cell — HSC), стовбурові клітини печінки людини, печінкові дендритні клітини, епітеліальні клітини печінки і жовчовивідних шляхів (включаючи холангіоцити) здатні вивільняти і поглинати EV [40].

Екстрацелюлярні везикули різного походження характеризуються особливостями розподілу в різних тканинах організму. Так, 44,9 % еритроцитарних EV поглинаються клітинами печінки, 22,5 % — клітинами шкіри, 9,7 % — міоцитами, 3,4 % — клітинами селезінки, 2,7 % — клітинами нирок і 1,8 % — клітинами легенів [73], тоді як EV меланоми поглинаються переважно клітинами легенів і селезінки [62]. Біорозподіл EV залежить від спектра адгезивних лігандів (інтегринів, молекул адгезії та ін.), що представлені на їх поверхні. Так, встановлено, що $\alpha 2,3$ -пов'язані сіалові кислоти поверхні EV зв'язуються з CD169 (сіалоадгезином SIGLEC1) макрофагів селезінки і лімфовузлів [56]; β -галактозида ретикулоцитарних EV взаємодіють із галектином-5 макрофагів [3], лектини С-типу EV розпізнаються лектиновими рецепторами дендритних клітин [19].

Основними носіями циркулюючих мікроРНК є EV, які вивільняються з клітин-продуцентів. МікроРНК, використовуючи EV, транспортуються в клітини-реципієнти. Позаклітинно розташовані мікроРНК викликають клітинні ефекти, безпосередньо взаємодіючи з мембранними рецепторами клітин-мішеней або змінюють активність трансляції генів-мішеней в клітинах-реципієнтах, які поглинають мікроРНК і EV, що несуть мікроРНК [18].

Екстрацелюлярні везикули, що містять мікроРНК

Екстрацелюлярні везикули виявляються в усіх рідинах організму: крові, сироватці, грудному молоці, слині, сечі та ін. [4, 18]. Вміст циркулюючих EV залежить від співвідношення між активністю вивільнення і

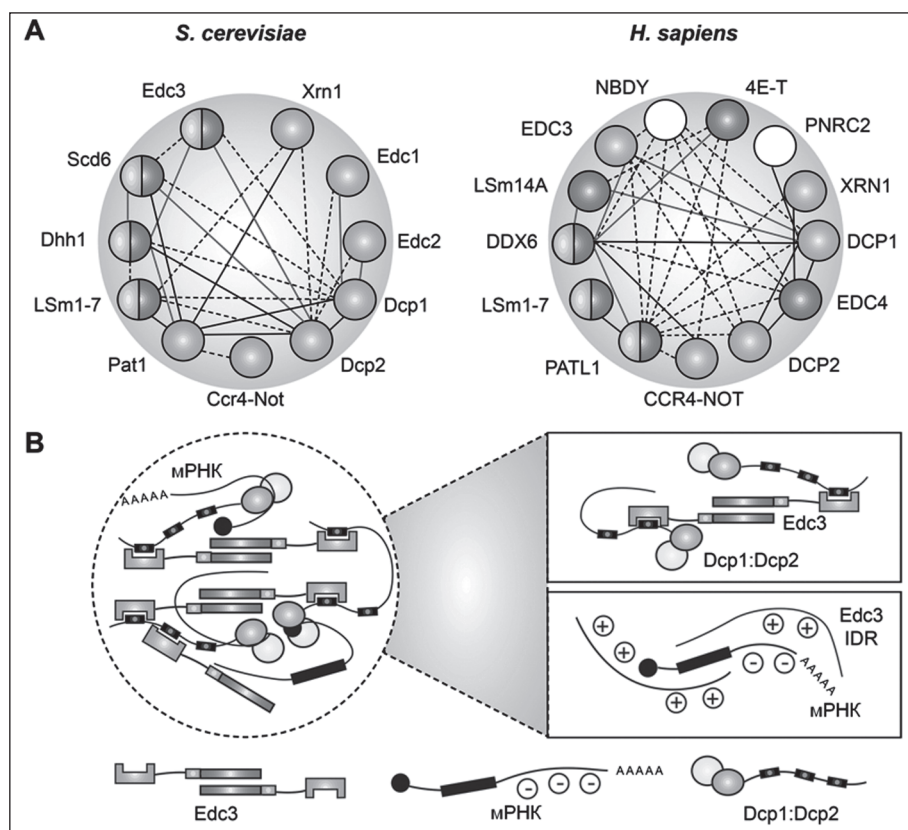


Рисунок 2. Молекулярна організація Р-тілець [36]

Примітки: А. Взаємодія між протеїнами Р-тілець. Критично важливі для складання Р-тілець компоненти забарвлені в чорний колір. Компоненти, що безпосередньо взаємодіють із мРНК, забарвлені в сірий колір. Безперервні чорні лінії відображають прямі білково-білкові взаємодії; пунктирні чорні лінії — непряму або передбачувану взаємодію; сірі лінії — виняток одночасного співіснування в Р-тілці. В. Просторове розташування протеїнів і мРНК у процесі міжмолекулярних взаємодій.

швидкістю їх деградації. Період напіврозпаду штучно введених у кровоносне русло очищених екзогенних EV дуже короткий і становить приблизно 10 хвилин [74].

Спільною рисою для всіх EV є ліпідна бішарова мембрана, що оточує конкретні біомолекули (рис. 3) [37].

У EV містяться транскрипти різних РНК: мРНК, довгі нкРНК і малі нкРНК, у тому числі і мікроРНК. Згідно з даними дослідження спектра РНК, які локалізуються в екзосомах різних клітин, у людських тучних (МС/9) клітинах міститься близько 1300 [66], в ендотеліальних клітинах — практично 1992 [12], і в кардіоміоцитах — приблизно 1520 різних РНК-транскриптів, включаючи мікроРНК [70].

Felix Rojo та співавтори [52] продемонстрували, що EV, що вивільняються первинними гепатоцитами, містять транскрипти більше ніж 1300 різних РНК, а EV, що вивільняються гепатоцитоподібними клітинами MLP29 печінки плода, містять транскрипти 6500 різних РНК. Позаклітинні везикули, що секретуються гепатоцитами та знаходяться в різному стані, містять різні спектри РНК. Позаклітинні везикули активованих гепатоцитів можуть бути залучені в активацію зірчастих клітин печінки. Вивільнені гепатоцитом EV є метаболічно активними агентами, які беруть участь у регуляції оксидативного стресу і функціональної активності ендотелію [51].

Приклади РНК-транскриптів, що асоційовані з EV, наведені в табл. 2.

Профілі вмісту мікроРНК в EV дозволяють визначати клітинне походження EV [75].

Серед EV залежно від походження розрізняють: екзосоми, що являють собою натуральні позаклітинні круглі везикули ендосомного походження з діаметром від 30 до 150 нм; ектосоми (мікропухирці), які є везикулами, що утворені клітинною мембраною з діаметром в 100–500 нм; апоптотичні тільця з діаметром в 100–5000 нм (рис. 4). Особливо, через патогенетичне значення в розвитку неоплазм, виділяють онкосоми — везикули, що містять онкогенні протеїни [6, 42].

Екзосоми являють собою невеликі мембранні везикули ендочитарного походження. Щільність екзосом варіює від 1,10 до 1,21 г/мл, і загальновизнаними маркерами екзосом є наявність протеїнів Alix, TSG101 (tumog susceptibility 101), тетраспанінів і шаперонів. Ектосоми — це великі EV цитоплазматичного походження, маркерами яких є селектини, ліганд CD40. Апоптотичні тільця є фрагментами апоптичних клітин. Характерною рисою ектосом й апоптотичних тілець є високий вміст фосфатидилсерину в зовнішньому ліпідному шарі мембрани [74]. Дані, що містять відомості про ідентифіковані класи EV, включаючи екзосоми, ектосоми, апоптотичні тільця, великі щільні

Таблиця 1. МікроРНК, що локалізовані переважно в ядрі певних типів клітин [33]

Тип клітин	МікроРНК
L6 міобласти щура	miR-1, miR-21, miR-206, miR-351, miR-494, miR-664
5–8F клітини карциноми носоглотки людини (human nasopharyngeal carcinoma — NPC)	miR-339
HCT116 клітини колоректальної карциноми людини	miR-16, miR-19b, miR-29b, miR-29c, miR-195, miR-200b, miR-222
Клітини моноцитарної лейкемії людини (THP-1)	miR-15b, miR-16, miR-374b
C57BL/6 J клітини печінки миші	miR-30e, miR-122, miR-690, miR-709, miR-805
Первинні коркові нейрони щура	miR-25, miR-27a, miR-92a, miR-92b, miR-126, miR-133b, miR-143, miR-328a, miR-365
Клітини HeLa	miR191, miR-484, miR-574-3p, miR-193b
Мієлоїдні клітини миші (промієлоцити, мієлоцити і гранулоцити)	miR-135a, miR-467a, miR-690, miR-706, miR-709, miR-142-3p

Таблиця 2. РНК-транскрипти, що асоційовані з EV [26]

Блок-кодуєчі РНК	
мРНК	NEFL, APP, SNCA, DJ-1/PARK7, Fractalkine/CX3CL1, PCA3, TMPRSS2: ERG, Tau/MAPT
Некодуєчі РНК	
МікроРНК	miR-409-3p, miR-1, let-7g-3p, miR-10a-5p, miR-16-2, miR-19b-3p, miR-21, miR-29c, miR-132-5p, miR-136-3p, miR-141, miR-153, miR-182, miR-200a, miR-200b, miR-200c, miR-203, miR-205, miR-214, miR-331-5p, miR-485-5p
Довгі нкРНК	RP11-462G22.1, PCA3, ENST00000501280, uc010bys.1, uc001agn.1, ENST00000499690, ENST00000453968, G36642, AK055500, HIT000070262, ENST00000452932
цРНК	Circ-CDYL, Circ-CAMSAP1, Circ-EZH2, Circ-FOXK2, Circ-XPO1, Circ-KLDHC10

ядерні везикули, мікрочастинки та проливаючі мікропухирці, наведені на ресурсах Vesiclepedia (<http://www.microvesicles.org>), EVpedia (www.evpedia.info) і ExoCarta (www.exocarta.org).

Протягом тривалого часу EV розглядалися як «смітєві мішки», які «викидаються» клітинами в позаклітинний простір. У 1998 році дослідники, що працювали під керівництвом Sebastian Amigona, припустили, що EV відіграють роль «листонош» міжклітинної ко-

мунікації між клітинами імунної системи. Сьогодні вважають, що EV функціонують як основний морфологічний компонент механізмів, що забезпечують дистанційні міжклітинні комунікації, транспортуючи від однієї клітини до інших клітин різні молекулярні месенджери (нуклеїнові кислоти, протеїни і ліпіди) [74, 60]. Широкий і змінний спектр протеїнового та нуклеїнового вмісту EV дозволяє розглядати їх як векторні сигналоми [74].

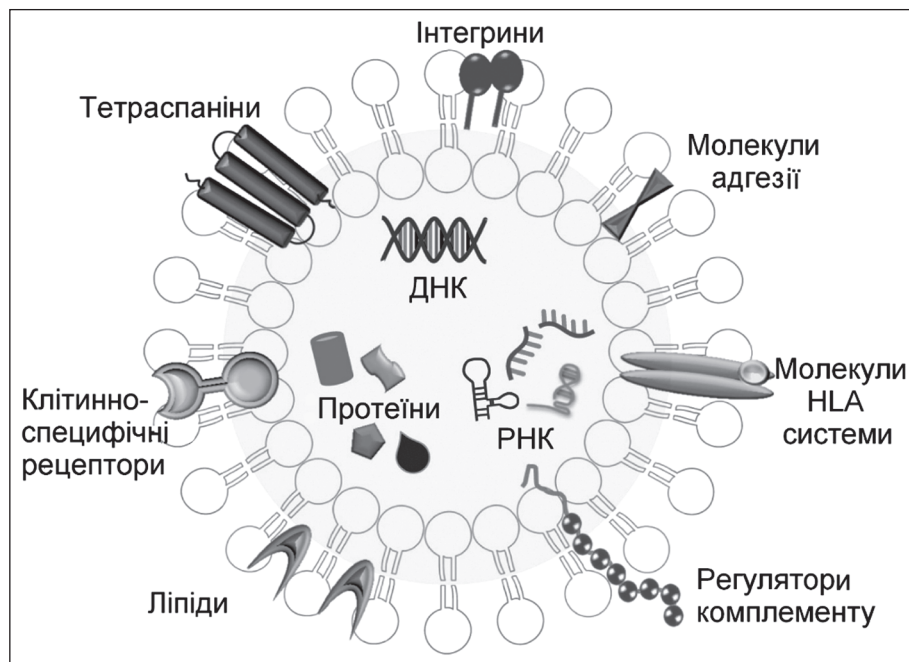


Рисунок 3. Позаклітинні везикули [37]

Примітка: EV містять кілька типів молекул: протеїни, ліпіди, ДНК, мРНК, довгі нкРНК і малі нкРНК, у тому числі і мікроРНК, деякі з яких специфічні для певних типів клітин.

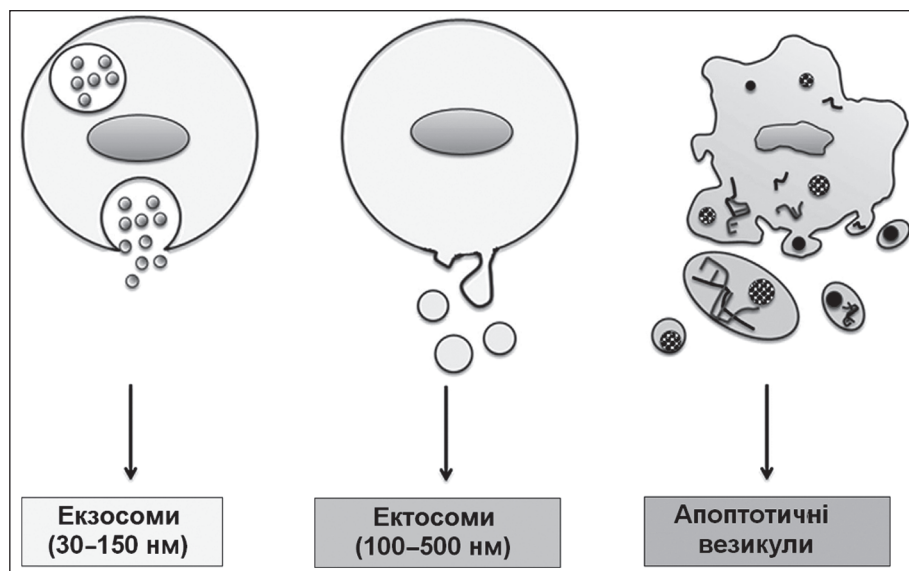


Рисунок 4. Класифікація екстрацелюлярних везикул залежно від механізму генерації [14]

Примітка: екзосоми генеруються у внутрішньоклітинному просторі з мультивезикулярних тіл. Ектосоми формуються з цитоплазматичної мембрани клітини. Апоптотичні везикули вивільняються при фрагментації клітин під час апоптотичної загибелі клітин.

Екзосоми беруть участь у комунікації між клітинами різного типу. Зокрема, гепатоцити не тільки секретують екзосоми, але також можуть сприймати екзосоми, що вивільнені клітинами інших тканин або органів, і реагувати як на мікроРНК, так і на інші нуклеїнові кислоти і протеїни, що містяться в них [71]. Продемонстровано, що екзосоми, що вивільнені з мезенхімальних стовбурових клітин (mesenchymal stem cell — MSC), мають протизапальну [44], антифібротичну [32], регенеративну дію в тканинах печінки [63].

Екзосоми

Термін «екзосома» був запропонований доктором Роуз Джонстоун (Rose Johnstone) для пояснення секреції везикул при трансформації ретикулоцитів у зрілі еритроцити. Дані невеликі везикули відрізнялися наявністю рецептора трансферину. Оскільки процес везикулярної секреції був аналогічний «зворотному ендоцитозу», дрібні пресовані везикули отримали назву «екзосома» [23]. Сьогодні встановлено, що екзосоми секретують різні типи клітин, включаючи гепатоцити [10], стовбурові клітини [13], макрофаги [78], тучні клітини [69], Т-клітини [34], клітинні лінії В-лімфоцитів [41], дендритні клітини [30], тромбоцити [20], епітеліальні клітини [59], клітини гладких м'язів [48], астроцити [35], нейрони [46] і пухлинні клітини [53, 65], у тому числі і печінки [31].

Утворення та вивільнення екзосом являють собою індукційні процеси, які керуються кількома сигнальними механізмами. Секреція екзосом ін-

дукується порушенням: 1) пуринового рецептора P2X моноцитів і нейтрофілів молекулами АТФ; 2) тромбінового рецептора тромбоцитів тромбіном; 3) рецепторів TLR-4 імуніцитів бактеріальним ліпополісахаридом [5].

Формування екзосом починається з впинання кластринасоційованих мікродоменів цитоплазматичної мембрани клітини. У подальшому цитоплазматичні поглиблення перетворюються в ранні ендосоми. Повторне впинання мембрани ранніх ендосом всередину призводить до утворення інтралюмінальних везикул (intraluminal vesicle — ILV). Формування ILV здійснюється за допомогою ендосомального комплексу сортування (endosomal sorting complex required for transport — ESCRT). Мембрани ранніх ендосом відрізняються високим вмістом фосфатидилінозитол-3-фосфату (phosphatidylinositol 3-phosphate — PIP3), що індукує рекрутинг комплексів ESCRT I і ESCRT II. Дані комплекси, використовуючи протеїн Alix, що одночасно зв'язується з компонентом TSG101 комплексу ESCRT I і протеїном 4A мультивезикулярного тільця (charged multivesicular body protein 4A — CHMP4), привертаять комплекс сортування ESCRT III. Комплекси ESCRT I і ESCRT II сприяють первинному впинанню мембран всередину ранніх ендосом, а ESCRT III завершує брунькування ILV. Інтралюмінальні везикули акумулюються всередині ендосом, де дозрівають і формують мультивезикулярні тільця (multi-vesicular bodies — MVB), так звані пізні ендосоми. Мультивезикулярні тільця зливаються або з лізосоною, що призводить до деградації їх вмісту, або з цитоплазматичною мембраною, в результаті чого ILV вивільняються в екстрацелюлярний простір і стають екзосомами (рис. 5) [1, 29, 76].

Екзосоми містять безліч різноманітних ендосомаасоційованих протеїнів (включаючи Rab ГТФази, SNARE, анексини і флотилін). Також екзосоми збагачені трансмембранними або ліпідасоційованими екстрацелюлярними протеїнами, цитокінами, холестерином, сфінгомієліном і гексозилцерамідами. Найбільш поширеними екзосомальними білками є анексини,

тетраспаніни (CD9, CD63, CD81, CD82) і білки теплового шоку (Hsp60, Hsp70 і Hsp90) [9, 60]. Екзосоми містять ДНК, мРНК, мікроРНК та інші малі нкРНК [4].

Ектосоми

Термін «ектосома» вперше був запропонований Christoph Hess та співавторами [21] в 1999 році. Ектосоми формуються за рахунок випинання цитоплазматичної мембрани в позаклітинний простір із наступним брунькуванням і вивільненням везикули. Основними механізмами формування ектосом є перерозподіл фосфоліпідів у цитоплазматичній мембрані та скорочення цитоскелета клітини. Асиметричний розподіл фосфоліпідів у цитоплазматичній мембрані регулюється амінофосфоліпідними транслоказами: фліпази переносять фосфоліпідні зовнішнього на внутрішній шар мембрани — від внутрішнього на зовнішній ліпідний шар мембрани. Формування везикул індукуються екстерналізацією фосфатидилсерину — його транслокацією на зовнішній ліпідний шар мембрани цитоплазми. Збільшення концентрації фосфатидилсерину на зовнішній стороні мембрани викликає випинання мембрани в міжклітинний простір і, отже, утворення бульбашок. Процес брунькування везикули завершується скороченням актино-міозинових цитоскелетних структур [1].

Ектосоми, аналогічно екзосомам, несуть у собі велику кількість молекул ДНК, мРНК, малих нкРНК, в тому числі і мікроРНК. У той же час на ектосомах представлені глікопротеїни і відсутні рецептори трансферину, тоді як на екзосомах відсутні глікопротеїни і високо представлені рецептори трансферину (рис. 6) [11, 67].

Спектр мікроРНК в екстрацелюлярних везикулах

Екзосомальні мікроРНК вільні від протеїнів Ago2 [2]. Derrick J. Gibbins та співавтори [17] не виявили в екзосомах ні протеїнів Ago, ні мРНК, які є мішенями мікроРНК. Залишається не поясненим механізм вивільнення мікроРНК із комплексу miRISC та їх транслокації в пізні ендосоми (а саме MVB) до вивільнення екзосоми [75].

З огляду на те, що спектр мікроРНК в EV відрізняється від цитоплазматичного спектра мікроРНК, вважають, що існують кілька механізмів завантаження конкретних мікроРНК в EV, які функціонують, використовуючи специфічні мотиви мікроРНК, особливості послідовностей хвоста молекули мікроРНК, цераміди [26].

Так, встановлено, що перенос мікроРНК в екзосоми може відбуватися за допомогою сумоїльованого гетерогенного ядерного рибонуклеопротеїну A2B1 (hnRNPA2B1), що розпізнає специфічний мотив EXOmotif (тетрануклеотид

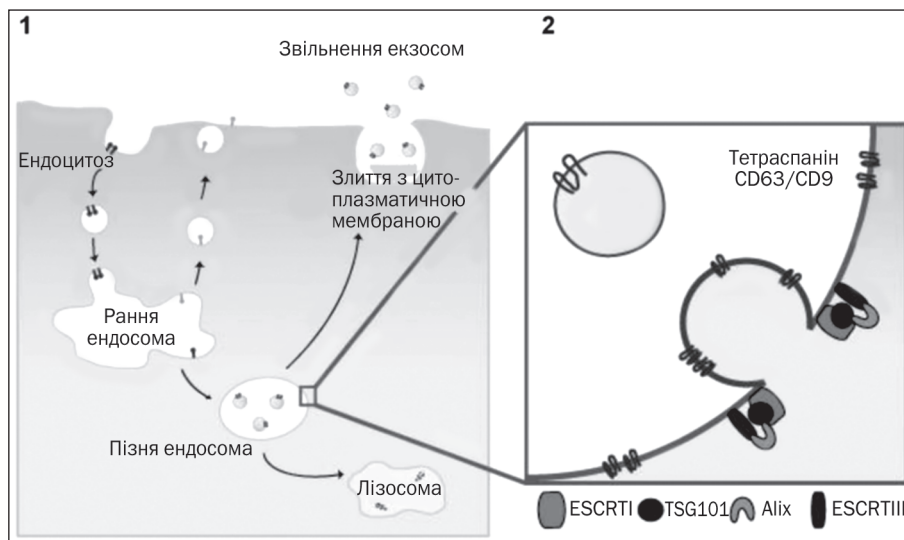


Рисунок 5. Генерація екзосом [1]

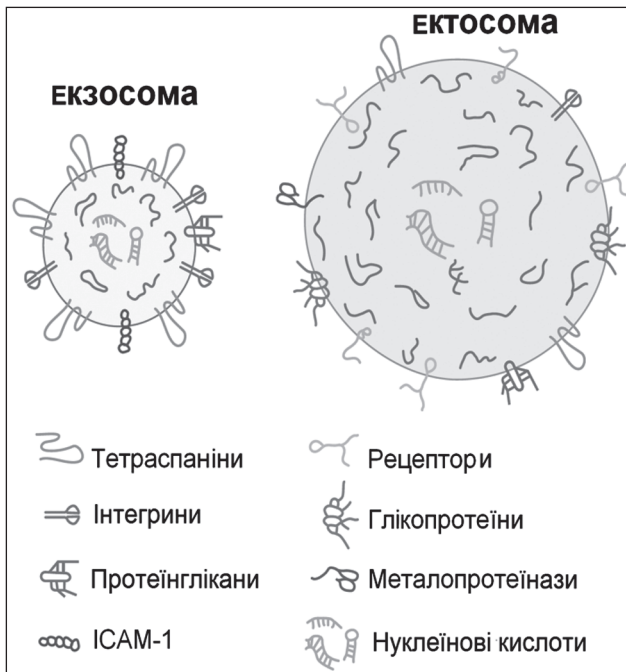


Рисунок 6. Архітектура екзосоми і ектосоми [42]
Примітка: будова екзосом й ектосом переважно відрізняється особливостями мембрани і спектром мембраноасоційованих протеїнів. Так, мембрани екзосом збагачені трансмембранними тетраспанінами, які відіграють критичну роль у взаємодії з мембранними й екстрацелюлярними протеїнами. У той же час мембрана ектосом асоційована з різноманітними рецепторами, глікопротеїнами і металопротеїназами, а молекула міжклітинної адгезії ICAM-1, мабуть, наявна виключно на мембрані екзосом. У центрі люмена обох типів EV містяться всі три типи нуклеїнової кислоти.

GGAG) у послідовності мікроРНК і контролює завантаження даних мікроРНК в EV. Продемонстровано, що концентрації деяких мікроРНК, які несуть EXOmotif (miR-575, miR-451, miR-125a-3p, miR-198, miR-601 і miR-877), значно вищі в EV, особливо в екзосомах, ніж у цитоплазмі клітини, і в той же час рівень вмісту інших мікроРНК, які не мають EXOmotif (miR-17, miR-29a, let-7a, miR-142-3p, miR-181a, і miR-18a), більш високий у цитоплазмі клітини [68].

МікроРНК із 3'-термінальними аденозиновими залишками переважно залишаються у внутрішньому континуумі клітини, а мікроРНК із 3'-термінальними уридиновими залишками в основному транслюкуються в EV [27].

Установлено, що гальмування синтезу кераміду в клітинах HEK293 супроводжується вірогідним зменшенням вмісту ендогенної miR-16 й екзогенної miR-146a в ізольованих екзосомах [28].

Порушення вивільнення з клітин екзосом, які містять мікроРНК, може призвести до таких змін спектра мікроРНК, які спричинять розвиток патологічного процесу [79].

Необхідно відзначити, що збагачення EV мРНК може мати високоселективний характер. Так, припускають, що консенсусна послідовність у 3'UTR ділянці низки мРНК функціонує як послідовність zipcodу

(zipcode), яка націлює мРНК на EV, подібно EXOmotif мікроРНК. Даний zipкод складається з 25-нуклеотидної послідовності, що містить короткий домен STGCC у структурі стеблової петлі, що містить сайт зв'язування з miR-1 289 [8, 16].

Висновки

Таким чином, в цитоплазмі клітини накопичуються зрілі форми мікроРНК, частина з яких транслуюється в ядро клітини або в екстрацелюлярний простір. Складання комплексу miRISC здійснюється в цитоплазмі клітини, і тільки після формування комплексу відбувається його імпорт в ядро клітини. Спектр екзосом-асоційованих мікроРНК може бути високозначущим діагностичним критерієм для деяких нозологій, а екзосоми, що містять певні мікроРНК, можуть використовуватися для цілеспрямованої терапії конкретних захворювань.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та особистої фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Akers J.C., Gonda D., Kim R. et al. Biogenesis of extracellular vesicles (EV): exosomes, microvesicles, retrovirus-like vesicles, and apoptotic bodies. *J. Neurooncol.* 2013 May. 113(1). 1-11. doi: 10.1007/s11060-013-1084-8.
2. Arroyo J.D., Chevillet J.R., Kroh E.M. et al. Argonaute2 complexes carry a population of circulating microRNAs independent of vesicles in human plasma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011. 108. 5003-5008. doi: 10.1073/pnas.1019055108.
3. Barrès C., Blanc L., Bette-Bobillo P. et al. Galectin-5 is bound onto the surface of rat reticulocyte exosomes and modulates vesicle uptake by macrophages. *Blood.* 2010, Jan 21. 115(3). 696-705. doi: 10.1182/blood-2009-07-231449.
4. Bayraktar R., Van Roosbroeck K., Calin G.A. Cell-to-cell communication: microRNAs as hormones. *Mol. Oncol.* 2017 Dec. 11(12). 1673-1686. doi: 10.1002/1878-0261.12144.
5. Bhatnagar S., Schorey J.S. Exosomes released from infected macrophages contain Mycobacterium avium glycopeptidolipids and are proinflammatory. *J. Biol. Chem.* 2007, Aug 31. 282(35). 25779-89. doi: 10.1074/jbc.M702277200.
6. Bhome R., Del Vecchio F., Lee G.H. et al. Exosomal microRNAs (exomiRs): Small molecules with a big role in cancer. *Cancer Lett.* 2018, Apr 28. 420. 228-235. doi: 10.1016/j.canlet.2018.02.002.
7. Blandford S.N., Galloway D.A., Moore C.S. The roles of extracellular vesicle microRNAs in the central nervous system. *Glia.* 2018, May 4. doi: 10.1002/glia.23445.
8. Bolukbasi M.F., Mizrak A., Ozdener G.B. et al. miR-1289 and "Zipcode"-like Sequence Enrich mRNAs in Microvesicles. *Mol. Ther. Nucleic Acids.* 2012, Feb 7. 1. e10. doi: 10.1038/mtna.2011.2.
9. Carretero-González A., Otero I., Carril-Ajuria L. et al. Exosomes: Definition, Role in Tumor Development and Clinical Implications. *Cancer Microenviron.* 2018, May 3. doi: 10.1007/s12307-018-0211-7.
10. Chen L., Chen R., Kemper S. et al. Therapeutic effects of serum extracellular vesicles in liver fibrosis. *J. Extracell. Vesicles.* 2018, Apr 17. 7(1). 1461505. doi: 10.1080/20013078.2018.1461505.
11. da Silveira J.C., de Ávila A.C.F.C.M., Garrett H.L. et al. Cell-secreted vesicles containing microRNAs as regulators of gamete maturation.

- tion. *J. Endocrinol.* 2018 Jan. 236(1). R15-R27. doi: 10.1530/JOE-17-0200.
12. de Jong O.G., Verhaar M.C., Chen Y. et al Cellular stress conditions are reflected in the protein and RNA content of endothelial cell-derived exosomes. *J. Extracell. Vesicles.* 2012, Apr 16. 1. doi: 10.3402/jev.v1i0.18396.
13. Deng H., Sun C., Sun Y. et al. Lipid, Protein, and MicroRNA Composition Within Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes. *Cell. Reprogram.* 2018 Jun. 20(3). 178-186. doi: 10.1089/cell.2017.0047.
14. Devhare P.B., Ray R.B. Extracellular vesicles: Novel mediator for cell to cell communications in liver pathogenesis. *Mol. Aspects Med.* 2018 Apr. 60. 115-122. doi: 10.1016/j.mam.2017.11.001.
15. Gagnon K.T., Li L., Chu Y. et al. RNAi factors are present and active in human cell nuclei. *Cell. Rep.* 2014, Jan 16. 6(1). 211-21. doi: 10.1016/j.celrep.2013.12.013.
16. Gallagher C., Ramos A. Joining the dots — protein-RNA interactions mediating local mRNA translation in neurons. *FEBS Lett.* 2018, Jun 1. doi: 10.1002/1873-3468.13121.
17. Gibbings D.J., Ciaudo C., Erhardt M., Voinnet O. Multivesicular bodies associate with components of miRNA effector complexes and modulate miRNA activity. *Nat. Cell. Biol.* 2009 Sep. 11(9). 1143-9. doi: 10.1038/ncb1929.
18. Groot M., Lee H. Sorting Mechanisms for MicroRNAs into Extracellular Vesicles and Their Associated Diseases. *Cells.* 2020. 9(4). 1044. <https://doi.org/10.3390/cells9041044>.
19. Hao S., Bai O., Li F. et al. Mature dendritic cells pulsed with exosomes stimulate efficient cytotoxic T-lymphocyte responses and antitumour immunity. *Immunology.* 2007 Jan. 120(1). 90-102. doi: 10.1111/j.1365-2567.2006.02483.x.
20. Heijnen H., van der Sluijs P. Platelet secretory behaviour: as diverse as the granules... or not? *J. Thromb. Haemost.* 2015 Dec. 13(12). 2141-51. doi: 10.1111/jth.13147.
21. Hess C., Sadallah S., Hefti A. et al. Ectosomes released by human neutrophils are specialized functional units. *J. Immunol.* 1999, Oct 15. 163(8). 4564-73.
22. Hwang H.W., Wentzel E.A., Mendell J.T. A hexanucleotide element directs microRNA nuclear import. *Science.* 2007, Jan 5. 315(5808). 97-100. Doi: 10.1126/science.1136235.
23. Johnstone R.M., Adam M., Hammond J.R. et al. Vesicle formation during reticulocyte maturation. Association of plasma membrane activities with released vesicles (exosomes). *J. Biol. Chem.* 1987, Jul 5. 262(19). 9412-20. PMID: 3597417.
24. Kamenska A., Simpson C., Vindry C. et al. The DDX6-4E-T interaction mediates translational repression and P-body assembly. *Nucleic Acids Res.* 2016, Jul 27. 44(13). 6318-34. doi: 10.1093/nar/gkw565.
25. Katahira J., Yoneda Y. Nucleocytoplasmic transport of microRNAs and related small RNAs. *Traffic.* 2011 Nov. 12(11). 1468-74. doi: 10.1111/j.1600-0854.2011.01211.x.
26. Kim K.M., Abdelmohsen K., Mustapic M. et al. RNA in extracellular vesicles. *Wiley Interdiscip Rev. RNA.* 2017 Jul. 8(4). doi: 10.1002/wrna.1413.
27. Koppers-Lalic D., Hackenberg M., Bijnsdorp I.V. et al. Nontemplated nucleotide additions distinguish the small RNA composition in cells from exosomes. *Cell. Rep.* 2014, Sep 25. 8(6). 1649-1658. doi: 10.1016/j.celrep.2014.08.027.
28. Kosaka N., Iguchi H., Yoshioka Y. et al. Secretory mechanisms and intercellular transfer of microRNAs in living cells. *J. Biol. Chem.* 2010, Jun 4. 285(23). 17442-52. doi: 10.1074/jbc.M110.107821.
29. LeBleu V.S., Kalluri R. Exosomes as a Multicomponent Biomarker Platform in Cancer. *Trends in Cancer.* 2020. 6(9). 767-774. Doi: 10.1016/j.trecan.2020.03.007.
30. Leone D.A., Rees A.J., Kain R. Dendritic cells and routing cargo into exosomes. *Immunol. Cell. Biol.* 2018, May 24. doi: 10.1111/imcb.12170.
31. Li S., Yao J., Xie M. et al. Exosomal miRNAs in hepatocellular carcinoma development and clinical responses. *J. Hematol. Oncol.* 2018, Apr 11. 11(1). 54. doi: 10.1186/s13045-018-0579-3.
32. Li T., Yan Y., Wang B. et al. Exosomes derived from human umbilical cord mesenchymal stem cells alleviate liver fibrosis. *Stem. Cells Dev.* 2013, Mar 15. 22(6). 845-54. doi: 10.1089/scd.2012.0395.
33. Liu H., Lei C., He Q. et al. Nuclear functions of mammalian MicroRNAs in gene regulation, immunity and cancer. *Mol. Cancer.* 2018, Feb 22. 17(1). 64. doi: 10.1186/s12943-018-0765-5.
34. Lu J., Wu J., Tian J., Wang S. Role of T cell-derived exosomes in immunoregulation. *Immunol. Res.* 2018 Jun. 66(3). 313-322. doi: 10.1007/s12026-018-9000-0.
35. Luarte A., Cisternas P., Caviedes A. et al. Astrocytes at the Hub of the Stress Response: Potential Modulation of Neurogenesis by miRNAs in Astrocyte-Derived Exosomes. *Stem. Cells Int.* 2017. 2017. 1719050. doi: 10.1155/2017/1719050.
36. Luo Y., Na Z., Slavoff S.A. P-Bodies: Composition, Properties, and Functions. *Biochemistry.* 2018, May 1. 57(17). 2424-2431. doi: 10.1021/acs.biochem.7b01162.
37. Maji S., Matsuda A., Yan I.K. et al. Extracellular vesicles in liver diseases. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2017, Mar 1. 312(3). 194-200. doi: 10.1152/ajpgi.00216.2016.
38. Makarova J., Turchinovich A., Shkurnikov M., Tonevitsky A. Extracellular miRNAs and Cell Communication: Problems and Prospects. *Trends in Biochemical Sciences.* 2021. 8(46). 640-651. doi: 10.1016/j.tibs.2021.01.007.
39. Makarova J.A., Shkurnikov M.U., Wicklein D. et al. Intracellular and extracellular microRNA: An update on localization and biological role. *Prog. Histochem. Cytochem.* 2016 Nov. 51(3-4). 33-49. doi: 10.1016/j.proghi.2016.06.001.
40. Masyuk A.I., Masyuk T.V., Larusso N.F. Exosomes in the pathogenesis, diagnostics and therapeutics of liver diseases. *J. Hepatol.* 2013 Sep. 59(3). 621-5. doi: 10.1016/j.jhep.2013.03.028.
41. McLellan A.D. Exosome release by primary B cells. *Crit. Rev. Immunol.* 2009. 29(3) 203-17. PMID: 19538135.
42. Meldolesi J. Exosomes and Ectosomes in Intercellular Communication. *Curr. Biol.* 2018, Apr 23. 28(8). 435-444. doi: 10.1016/j.cub.2018.01.059.
43. Nishi K., Nishi A., Nagasawa T., Ui-Tei K. Human TNRC6A is an Argonaute-navigator protein for microRNA-mediated gene silencing in the nucleus. *RNA.* 2013 Jan. 19(1). 17-35. doi: 10.1261/rna.034769.112.
44. Nong K., Wang W., Niu X. et al. Hepatoprotective effect of exosomes from human-induced pluripotent stem cell-derived mesenchymal stromal cells against hepatic ischemia-reperfusion injury in rats. *Cytotherapy.* 2016 Dec. 18(12). 1548-1559. doi: 10.1016/j.jcyt.2016.08.002.
45. Paris, Z. Nuclear tRNA export in trypanosomes: A journey full of twists and turns guided by tRNA modifications. *Parasitology.* 2021. 148(10). 1219-1222. doi: 10.1017/S0031182021000482.
46. Polanco J.C., Li C., Durisic N. et al. Exosomes taken up by neurons hijack the endosomal pathway to spread to interconnected neurons. *Acta Neuropathol. Commun.* 2018, Feb 15. 6(1). 10. doi: 10.1186/s40478-018-0514-4.
47. Politz J.C., Hogan E.M., Pederson T. MicroRNAs with a nuclear location. *RNA.* 2009 Sep. 15(9). 1705-15. doi: 10.1261/rna.1470409.
48. Qiu H., Shi S., Wang S. et al. Proteomic Profiling Exosomes from Vascular Smooth Muscle Cell. *Proteomics Clin. Appl.* 2018, Apr 24. e1700097. doi: 10.1002/prca.201700097.

49. Reyes-Gutierrez P., Ritland Politz J.C., Pederson T. A mRNA and cognate microRNAs localize in the nucleolus. *Nucleus*. 2014. 5(6). 636-42. doi: 10.4161/19491034.2014.990864.
50. Roberts T.C. The MicroRNA Biology of the Mammalian Nucleus. *Mol. Ther. Nucleic. Acids*. 2014, Aug 19. 3. e188. doi: 10.1038/mtna.2014.40.
51. Royo F., Moreno L., Mleczko J. et al. Hepatocyte-secreted extracellular vesicles modify blood metabolome and endothelial function by an arginase-dependent mechanism. *Sci. Rep.* 2017, Feb 17. 7. 42798. doi: 10.1038/srep42798.
52. Royo F., Schlangen K., Palomo L. et al. Transcriptome of extracellular vesicles released by hepatocytes. *PLoS One*. 2013, Jul 11. 8(7). e68693. doi: 10.1371/journal.pone.0068693.
53. Ruivo C.F., Adem B., Silva M., Melo S.A. The Biology of Cancer Exosomes: Insights and New Perspectives. *Cancer Res*. 2017, Dec 1. 77(23). 6480-6488. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-0994.
54. Salehi M., Sharifi M. Exosomal miRNAs as novel cancer biomarkers: Challenges and opportunities. *J. Cell. Physiol*. 2018, Jan 11. doi: 10.1002/jcp.26481.
55. Sankaranarayanan M., Emenecker R.J., Jahnel M., Trusina I.R.E.A., Wayland M., Alberti S., Holehouse A.S., Weil T.T. The arrested state of processing bodies supports mRNA regulation in early development. *bioRxiv*. 2021. 03(16). 435709. doi: 10.1101/2021.03.16.435709.
56. Saunderson S.C., Dunn A.C., Crocker P.R., McLellan A.D. CD169 mediates the capture of exosomes in spleen and lymph node. *Blood*. 2014, Jan 9. 123(2). 208-16. doi: 10.1182/blood-2013-03-489732.
57. Schraivogel D., Schindler S.G., Danner J. et al. Importin- β facilitates nuclear import of human GW proteins and balances cytoplasmic gene silencing protein levels. *Nucleic Acids Res*. 2015, Sep 3. 43(15). 7447-61. doi: 10.1093/nar/gkv705.
58. Shapouri F., Saeidi S., de Jongh R.U. et al. *Tob1* is expressed in developing and adult gonads and is associated with the P-body marker, *Dcp2*. *Cell. Tissue Res*. 2016 May. 364(2). 443-51. doi: 10.1007/s00441-015-2328-z.
59. Smythies L.E., Smythies J.R. Exosomes in the gut. *Front. Immunol*. 2014, Mar 17. 5. 104. doi: 10.3389/fimmu.2014.00104.
60. Stahl P.D., Raposo G. Exosomes and extracellular vesicles: the path forward. *Essays Biochem*. 2018, May 15. 62(2). 119-124. doi: 10.1042/EBC20170088.
61. Stalder L., Heusermann W., Sokol L. et al. The rough endoplasmic reticulum is a central nucleation site of siRNA-mediated RNA silencing. *EMBO J*. 2013, Apr 17. 32(8). 1115-27. doi: 10.1038/emboj.2013.52.
62. Takahashi Y., Nishikawa M., Shinotsuka H. et al. Visualization and in vivo tracking of the exosomes of murine melanoma B16-BL6 cells in mice after intravenous injection. *J. Biotechnol*. 2013, May 20. 165(2). 77-84. doi: 10.1016/j.jbiotec.2013.03.013.
63. Tan C.Y., Lai R.C., Wong W. et al. Mesenchymal stem cell-derived exosomes promote hepatic regeneration in drug-induced liver injury models. *Stem. Cell. Res. Ther*. 2014, Jun 10. 5(3). 76. doi: 10.1186/scri465.
64. Tkach M., Théry C. Communication by Extracellular Vesicles: Where We Are and Where We Need to Go. *Cell*. 2016, Mar 10. 164(6). 1226-1232. doi: 10.1016/j.cell.2016.01.043.
65. Tucci M., Mannavola F., Passarelli A. et al. Exosomes in melanoma: a role in tumor progression, metastasis and impaired immune system activity. *Oncotarget*. 2018, Apr 17. 9(29). 20826-20837. doi: 10.18632/oncotarget.24846.
66. Valadi H., Ekström K., Bossios A. et al. Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells. *Nat. Cell. Biol*. 2007 Jun. 9(6). 654-9. doi: 10.1038/ncb1596.
67. Varela-Eirin M., Varela-Vazquez A., Rodríguez-Candela Mateos M. et al. Recruitment of RNA molecules by connexin RNA-binding motifs: Implication in RNA and DNA transport through microvesicles and exosomes. *Biochim. Biophys. Acta*. 2017 Apr. 1864(4). 728-736. doi: 10.1016/j.bbamcr.2017.02.001.
68. Villarroya-Beltri C., Gutiérrez-Vázquez C., Sánchez-Cabo F. et al. Sumoylated hnRNPA2B1 controls the sorting of miRNAs into exosomes through binding to specific motifs. *Nat. Commun*. 2013. 4. 2980. doi: 10.1038/ncomms3980.
69. Vukman K.V., Försonits A., Oszvald Á. et al. Mast cell secretome: Soluble and vesicular components. *Semin. Cell. Dev. Biol*. 2017 Jul. 67. 65-73. doi: 10.1016/j.semedb.2017.02.002.
70. Waldenström A., Genneböck N., Hellman U., Ronquist G. Cardiac myocyte microvesicles contain DNA/RNA and convey biological messages to target cells. *PLoS One*. 2012. 7(4). e34653. doi: 10.1371/journal.pone.0034653.
71. Wang S., Wang J.Q., Lv X.W. Exosomal miRNAs as biomarkers in the diagnosis of liver disease. *Biomark Med*. 2017 May. 11(6). 491-501. doi: 10.2217/bmm-2017-0011.
72. Wei Y., Li L., Wang D. et al. Importin 8 regulates the transport of mature microRNAs into the cell nucleus. *J. Biol. Chem*. 2014, Apr 11. 289(15):10270-5. doi: 10.1074/jbc.C113.541417.
73. Willekens F.L., Werre J.M., Kruijt J.K. et al. Liver Kupffer cells rapidly remove red blood cell-derived vesicles from the circulation by scavenger receptors. *Blood*. 2005, Mar 1. 105(5). 2141-5. Doi: 10.1182/blood-2004-04-1578.
74. Yáñez-Mó M., Siljander P.R., Andreu Z. et al. Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. *J. Extracell. Vesicles*. 2015, May 14. 4. 27066. doi: 10.3402/jev.v4.27066.
75. Yu X., Odenthal M., Fries J.W. Exosomes as miRNA Carriers: Formation-Function-Future. *Int. J. Mol. Sci*. 2016, Dec 2. 17(12). pii: E2028. Doi: 10.3390/ijms17122028.
76. Zhang J., Li S., Li L. et al. Exosome and exosomal microRNA: trafficking, sorting, and function. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2015 Feb. 13(1). 17-24. doi: 10.1016/j.gpb.2015.02.001.
77. Zhang T., Tan P., Wang L. RNAlocate: a resource for RNA subcellular localizations. *Nucleic Acids Res*. 2017, Jan 4. 45(D1). 135-138. doi: 10.1093/nar/gkw728.
78. Zhang W., Jiang X., Bao J. et al. Exosomes in Pathogen Infections: A Bridge to Deliver Molecules and Link Functions. *Front. Immunol*. 2018, Feb 12. 9. 90. doi: 10.3389/fimmu.2018.00090.
79. Zhu Q., Heon M., Zhao Z., He M. Microfluidic engineering of exosomes: editing cellular messages for precision therapeutics. *Lab. Chip*. 2018, Jun 12. 18(12). 1690-1703. doi: 10.1039/c8lc00246k.

Отримано/Received 07.09.2021

Рецензовано/Revised 23.09.2021

Прийнято до друку/Accepted 06.10.2021

Information about authors

A.E. Abaturov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6291-5386>.
V.L. Babych, PhD, Assistant at the Department of pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9261-9051>.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

A.E. Abaturov, V.L. Babych
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Localization and translocation of mature miRNAs

Abstract. The scientific review shows the ways of nuclear import and export of miRNAs in the cell. The authors present a clear and accessible scheme of microRNA translocation in the cell. The article shows that the main site of localization in the cytoplasm of cells of the RISC complex and its components, including miRNAs, are processing P-bodies. The authors cite the fact that Argonaute proteins — signature components of the effector complex of RISC RNA interference — are localized in mammalian P-bodies. It is shown that proteins of the karyopherin family mediate the translocation of miRISC into the cell nucleus. These proteins recognize nuclear localization sequences (NLS) in the amino acid sequences of proteins and actively transport these proteins through the pores of the cell's nuclear membrane. It is emphasized that in addition to non-selective mechanisms of nuclear import of miRNAs, there are transport mechanisms that carry certain miRNAs across the cell membrane. Some miRNAs are presented, which are mainly localized in the nucleus of a certain type of cell. Scientists believe that

much of the nucleus miRNA is concentrated in polysomes. Export of nuclear pool microRNA into the cytoplasm of the cell occurs with the help of export 1. Thus, in the cytoplasm of the cell, mature forms of microRNA accumulate, some of which are translocated to the cell nucleus or the extracellular space. Assembly of the miRISC complex is carried out in the cytoplasm of the cell, and only after the formation of the complex, it is imported into the cell nucleus. The spectrum of exosome-associated miRNAs can be a highly important diagnostic criterion for some nosologies, and exosomes containing certain miRNAs can be used for targeted therapy of specific diseases. To write the article, information was searched using databases Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, EMBASE, Global Health, The Cochrane Library, CyberLeninka.

Keywords: microRNA; microRNA translocation; P-bodies; microRNA localization; RNA-induced silencing complex (RISC); review

У Києві з успіхом пройшла ювілейна 30-та Міжнародна виставка Public Health 2021

Із 6 по 8 жовтня в Міжнародному виставковому центрі в Києві відбулася ювілейна Міжнародна медична виставка Public Health 2021. Цьогоріч виставка продемонструвала ринку ефективність прямих комунікацій для налагодження та зміцнення контактів між представниками усіх сегментів галузі охорони здоров'я. Це не просто майданчик для презентації нових продуктів та технологій, а дієвий інструмент для пошуку партнерів та укладання вигідних угод, це сприятливе середовище для проведення переговорів, що веде до нового рівня ділового та професійного розвитку.

Свою продукцію представили 268 учасників, серед яких відомі світові виробники й постачальники діагностичного, лікувального, реабілітаційного та іншого медичного обладнання, матеріалів та технологій. Гідне місце серед світових лідерів зайняли вітчизняні підприємства, продемонструвавши інноваційність та конкурентоспроможність продукції. Незважаючи на ситуацію у світі, до виставки змогли доєднатися прямі

виробники з Чехії, Індії, Німеччини, Польщі, Румунії. Генеральний партнер виставки — Protech Solution.

Цього року традиційну експозицію медичної виставки Public Health було доповнено спеціалізованою виставкою LabExpo, у якій взяли участь понад 40 провідних виробників та постачальників лабораторного обладнання та витратних матеріалів. Одночасне представлення ключових складових лікувальних закладів надало можливість керівникам закладів охорони здоров'я ознайомитися з пропозиціями комплексного оснащення лікарні сучасним високоточним обладнанням.

Візитною карткою медичної виставки Public Health є потужна ділова програма Public Health Congress&Events. Протягом трьох днів відбулися 84 науково-практичні заходи для медичних фахівців різних спеціалізацій. Заходи були організовані в партнерстві з Міністерством охорони здоров'я України, Національною академією медичних наук України, Українською військово-медичною академією, Національним медичним універ-



ситетом ім. О.О. Богомольця, Тернопільським національним медичним університетом ім. І.Я. Горбачевського, Київським медичним університетом, Українським центром трансплант-координації МОЗ та профільними професійними асоціаціями й організаціями.

Родзинкою виставки стала відзнака Public Health Awards, яку започаткували Premier Expo разом із ГО «Медичні лідери». Головною ідеєю відзнаки став вибір кращого медичного закладу країни в номінаціях шляхом оцінювання

об'єктивних показників їх діяльності. Такий підхід створив прецедент застосування порівняльного бенчмаркінгу в державній системі охорони здоров'я, популяризації успішних практик та мотивації до розвитку закладів галузі. Заявки подали 212 медичних закладів, переможці отримали заслужену оцінку та визнання з боку медичної спільноти. Офіційну підтримку Public Health Awards надала Національна служба здоров'я України.

Переможцями в номінаціях стали:

— «Кращий заклад первинної медичної допомоги» — КП «КНП Вознесенський міський центр первинної медико-санітарної допомоги»;

— «Кращий заклад спеціалізованої медичної допомоги» — КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2»;

— «Краща приватна медична практика» — «Медична практика для родини «ФОП Татарникова О.Ю.».

Дотримуючись міжнародних стандартів проведення виставок в умовах COVID-19, організатор уперше

в Україні провів безкоштовне експрес-тестування всіх учасників і відвідувачів Public Health для їх безпечного перебування та роботи на виставці.

Дані Міжнародної медичної виставки Public Health 2021

Організатор: «Прем'єр Експо», Hyve Group.

Місце проведення: Київ, Міжнародний виставковий центр, Броварський пр-т, 15.

— 268 експонентів;

— 6 країн-учасниць: Україна, Індія, Німеччина, Польща, Чехія, Румунія;

— 10 000 кв.м;

— 7409 відвідувачів, медичних спеціалістів;

— 84 заходи Public Health Congress&Events;

— 27 партнерів — співорганізаторів заходів;

— 4840 відвідувачів заходів.

До зустрічі 5–7 жовтня на Public Health 2022! ■

Вимоги до оформлення статей

Шановні автори!

Будь ласка, ознайомтеся з детально викладеними вимогами до оформлення статей для публікації в журналі на сайті <http://childshealth.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

Ці правила складені на основі «Єдиних вимог до рукописів, що подаються в біомедичні журнали» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), розроблених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors), а також з урахуванням вимог Наказу № 1112 («Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук») та вимог до видань, що включені до «Переліку наукових фахових видань України» згідно з Наказом № 1111 від 17.10.2012 р. Міністерства освіти та науки, молоді та спорту України.

Усі матеріали повинні бути оформлені відповідно до таких вимог:

1. РУКОПИС

1.1. Формат тексту. Рукопис надсилається до редакції в електронному вигляді у форматі MS Word (розширення .doc, .docx, .rtf), гарнітура Times New Roman; кегль 12; інтервал 1,5; поля 2,5 см з обох боків тексту. Виділення в тексті можна проводити тільки *курсивом* або **напівжирним** начертанням букв, але НЕ підкресленням. Із тексту необхідно видалити всі повторювані пробіли і зайві розриви рядків (в автоматичному режимі через сервіс Microsoft Word «Знайти і замінити»).

1.2. Обсяг тексту рукопису, включаючи список літератури, таблиці, ілюстрації, підписи до них, повинен становити для оригінальних статей 10–12 сторінок формату А4 (до 5000 слів), огляду літератури — 15–18 сторінок, повідомлень про спостереження з практики — 4–6 сторінок, рецензій — 4 сторінки.

1.3. Мова публікації. До публікації в журналі приймаються рукописи з будь-яких країн українською і/або англійською мовами. Метадані статті публікуються двома мовами (українською, англійською). При наборі тексту латинцею важливо використовувати тільки англійську розкладку клавіатури. Наприклад, неприпустимо замінювати латинську букву «i» українською літерою «і», незважаючи на візуальну ідентичність.

1.4. Відправка рукопису. До розгляду приймаються рукописи, раніше ніде не опубліковані і не направлені для публікації в інші видання. Стаття надсилається через форму надання рукопису на сайті <http://childshealth.zaslavsky.com.ua> (пункт меню «Про нас»/«Подання»/«Надсилання статей»). Перед цим необхідно зареєструватися на сайті як автор (головне меню, пункт «Зареєструватися»). Також можна надіслати статтю на електронну адресу редакції medredactor@i.ua (у темі листа обов'язково вказати назву журналу, у який ви відправляєте статтю) у вигляді єдиного файлу, що містить всі необхідні елементи (титульний лист, резюме, ключові слова, текстова частина, таблиці, список використаної літератури, відомості про авторів). **Окремими файлами в цьому ж листі** висилаються супровідні документи і копії ілюстрацій (рисуноків, схем, діаграм) у форматах тієї програми, у якій вони були створені. Якщо ілюстрації в статті подані у вигляді фотографій або растрових зображень, необхідно подати їх копію у форматі *JPG або *TIF, оригінальним розміром, із роздільною здатністю 300 точок на дюйм. Фізичний розмір у сантиметрах повинен бути достатнім для однозначного сприйняття й легкого читання змісту ілюстрації. Колірна палітра RGB або CMYK, без компресії. Ілюстрації повинні бути контрастними і чіткими.

Супровідна документація. До оригінальної статті додаються: супровідний лист від керівництва установи, у якій проводилося дослідження; декларація про наявність або відсутність

конфлікту інтересів, авторська угода, декларація дотримання етичних норм при проведенні дослідження. Ці документи можна оформити у вільній формі та прикріпити у відповідному полі у формі надання рукопису або прислати в електронному (відсканованому) вигляді на електронну адресу редакції разом із статтею, яка подається до публікації.

Усі файли повинні бути названі за прізвищем першого автора, наприклад «Петров. Текст.doc», «Петров. Рисунок.doc», «Петров. Супровідний лист.doc» тощо.

2. СТРУКТУРНІ ЕЛЕМЕНТИ РУКОПИСУ

До обов'язкових структурних елементів статті відносяться:

- титульна сторінка;
- резюме;
- ключові слова;
- текст статті (включаючи таблиці, рисунки);
- додаткова інформація;
- список цитованої літератури;
- повна інформація про авторів **англійською мовою** (ім'я, прізвище, посада, кафедра (відділ), установа, місто, країна, ORCID id).

2.1. Титульна сторінка повинна містити українською та англійською мовами таку інформацію:

- УДК статті;
- назва статті — має повноцінно відображати предмет і тему статті, не бути надмірно короткою, але й не містити більше ніж 100 символів. Назва пишеться малими літерами, крім великої літери першого слова та власних назв;
- П.І.Б. всіх авторів повністю. При перекладі прізвищ авторів англійською мовою рекомендується транслітерувати так само, як у попередніх публікаціях, або використовувати для транслітерації сайт <http://translit.net/>, стандарт LC;
- повне найменування установи, у якій працює кожен автор. Якщо авторів декілька, біля кожного прізвища та відповідної установи проставляється цифровий індекс. Якщо всі автори статті працюють в одній установі, вказувати місце роботи кожного автора окремо не потрібно, достатньо вказати установу один раз. Якщо в автора кілька місць роботи, кожне позначається окремим цифровим індексом;
- контактна інформація автора, відповідального за листування (українською та англійською мовами), — П.І.Б. повністю, звання, місце роботи, посада, поштова адреса установи, адреса електронної пошти та контактний телефон автора.

2.2. Резюме (Abstract) оформлюється двома мовами (українською, англійською). Авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах і базах даних, що індексують журнал. **Abstract англійською мовою повинен бути написаний якісною, грамотною англійською мовою, не вдавайтеся до дослівного перекладу україномовного варіанта резюме!** Обсяг основної частини резюме повинен становити близько 250 слів або не менше 1800 знаків. Резюме оригінальної статті має бути структурованим і включати 5 обов'язкових рубрик в російськомовному (україномовному) варіанті: «Актуальність»; «Мета дослідження»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Висновок» — і 4 рубрики в англійськомовному: «Background» (включає в себе актуальність і мету дослідження); «Materials and Methods»; «Results»; «Conclusions». Обсяг розділу «Результати» повинен становити не менше ніж 50 % від загального обсягу резюме. Резюме оглядів, лекцій, дискусійних статей складаються в довільній формі. Резюме оглядових статей повинні містити інформацію про методи пошуку літератури в базах даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, CyberLeninka, PИHC тощо.

Текст резюме повинен бути зв'язним, із використанням слів «отже», «більше того», «наприклад», «у результаті» тощо

(«consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), або розрізнені викладені положення повинні логічно випливати одне з одного. В англійському тексті слід використовувати активний, а не пасивний стан: «The study tested», а не «It was tested in this study». Резюме не повинно містити аббревіатур, за винятком загальноприйнятих (наприклад, ДНК), виносок і посилань на літературні джерела.

2.3. Ключові слова (Keywords). Необхідно вказати 3–6 слів або словосполучень, що відповідають змісту роботи і сприяють індексуванню статті в пошукових системах. У ключові слова оглядових статей слід включати слово «огляд». Ключові слова повинні бути ідентичні українською та англійською мовами, їх слід писати через крапку з комою.

2.4. Текст статті. Структура повного тексту рукопису, присвяченого опису результатів оригінальних досліджень, повинна відповідати загальноприйнятому шаблону і містити обов'язкові розділи: «Вступ»; «Мета»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Обговорення»; «Висновки».

Будь ласка, ознайомтеся з детальними правилами оформлення кожного з цих розділів на сайті <http://childshealth.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

2.5. Додаткова інформація вказується двома мовами (українською та англійською) після тексту статті, перед списком літератури. Обов'язково повинно бути задекларовано наявність або відсутність в авторів **конфлікту інтересів** (у таких випадках повинна бути фраза «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів»). Конфліктом інтересів може вважатися будь-яка ситуація (фінансові відносини, служба або робота в установах, що мають фінансовий або політичний інтерес до опублікованих матеріалів, посадові обов'язки тощо), що може вплинути на автора рукопису і призвести до приховування, спотворення даних або змінити їх трактування. **Інформація про фінансування.** Необхідно вказувати джерело фінансування — всіх осіб і організації, що надали фінансову підтримку дослідженню (у вигляді грантів, дарування або надання обладнання, реактивів, витратних матеріалів, ліків тощо), а також взяли іншу фінансову або особисту участь, що може призвести до конфлікту інтересів. Указувати розмір фінансування не потрібно. **Подяки.** Автори можуть висловити подяку людям та організаціям, що сприяли публікації статті в журналі, але не є її авторами.

2.6. Пристатейний список літератури. Вимоги до оформлення пристатейного списку літератури згідно з наказом ДАК та згідно з міжнародними стандартами відрізняються, тому необхідно подати список літератури в двох варіантах — згідно з вимогами ДАК України (ДСТУ 8302:2015) та символами латинського алфавіту за стандартами National Library of Medicine (NLM).

Правила оформлення списку використаних джерел (із прикладами) доступні на сайті <http://childshealth.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

Загальні рекомендації. Оптимальна кількість цитованих робіт в оригінальних статтях і лекціях становить 20–30, в оглядах — 40–60 джерел. Бажано цитувати оригінальні роботи, опубліковані протягом останніх 5–7 років у зарубіжних періодичних виданнях, високоцитовані джерела, у тому числі з Scopus і Web of Science. Намагайтеся мінімізувати самоцитовання або уникайте його. Також намагайтеся звести до мінімуму посилання на тези конференцій, монографії. У списку літератури не включаються неопубліковані роботи, офіційні документи, рукописи дисертацій, підручники і довідники. Повинна бути подана додаткова інформація про статті — DOI, PubMed ID тощо. Якщо в списку менше половини джерел мають індекси DOI, стаття не може бути опублікована в міжнародному науковому журналі. Посилання повинні бути перевірені. Перед комплектацією списку літератури кожне джерело

перевіряйте через сайт <http://www.crossref.org/guestquery>, <https://scholar.google.com.ua> або <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

Кожне джерело слід поміщати з нового рядка під порядковим номером, що вказується в тексті статті арабськими цифрами у квадратних дужках. У списку всі роботи перераховуються в порядку цитування, а НЕ в алфавітному порядку.

Вимоги до оформлення пристатейного списку літератури згідно з Наказом ДАК України та згідно з міжнародними стандартами відрізняються, у зв'язку з чим його необхідно обов'язково подавати у 2 варіантах:

1. Список літератури згідно з вимогами ДАК України оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 «Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічний запис. Бібліографічний опис. Загальні вимоги та правила складання».

2. References має бути оформлений символами латинського алфавіту за стандартами National Library of Medicine (NLM). Джерела українською, російською та іншими мовами, що використовують символи кирилиці, необхідно відтворювати в такий спосіб: прізвища та ініціали авторів слід транслітерувати (транслітерацію можна здійснити автоматично на сайті <http://translit.net/>, стандарт LC), а назву статті — перекласти англійською мовою (не транслітерувати!). При написанні прізвищ авторів краще використовувати найбільш поширене написання прізвища даного автора в мережі Інтернет, яке вказується в інших публікаціях. Якщо ви використовували переклад будь-якої статті, посилання краще приводити на оригінальну публікацію.

Автор відповідає за правильність даних, наведених у списку літератури.

3. ПЛАГІАТ І ВТОРИННІ ПУБЛІКАЦІЇ

Неприпустимо використання несумлінного текстового запозичення і привласнення результатів досліджень, які не належать авторам даного рукопису. Перевірити статтю на оригінальність можна за допомогою сервісів <https://www.antiplagiat.ru/> (для російськомовних текстів) і <http://www.plagiarisma.net/> (для англійськомовних текстів). Також можна використовувати програму Advego plagiatus. Редакція залишає за собою право перевірки наданих рукописів на наявність плагіату.

Стаття повинна бути ретельно відредагована і вивірена автором. Перед відправкою рукопису до редакції переконайтеся, що всі вищевказані інструкції виконані.

Матеріали для публікацій надсилати
на електронну адресу редакції:

medredactor@i.ua

(в темі листа обов'язково вказати назву періодичного видання, у яке ви відправляєте статтю!),

або головного редактора (Абатуров Олександр Євгенович):
alexabaturov@i.ua,

або відповідального секретаря (Борисова Тамара Петрівна):
toma.inform@gmail.com,

або через форму надсилання рукопису на сайті

<http://childshealth.zaslavsky.com.ua>
(пункт меню «Про нас»/«Подання»/«Надсилання статей»). **Перед тим, як користуватися даною формою, необхідно зареєструватися на сайті як автор (пункт «Зареєструватися»).** ■

Якщо ви хочете придбати одну з книг післяплатою, вам треба зателефонувати до нас в інтернет-магазин і зробити замовлення: +380 (67) 325-10-26.

Докладніше про книги на сайті WWW.BOOKVAMED.COM.UA

НЕМЕДИЧНА ЛІТЕРАТУРА		
П02278	Особенности переходного возраста. Книга для родителей в двух томах. Т. 1 / Берсенева В. — 152 с.	200,00
П02279	Особенности переходного возраста. Книга для родителей в двух томах. Т. 2 / Берсенева В. — 183 с.	200,00
ПЕДІАТРІЯ		
П02001	Питание здорового и больного ребенка первого года жизни / Е.И. Юлиш. — 130 с.	180,00
П02012	Осторожно: дети! или Руководство по партнерской дисциплине ребенка. Книга первая. — 3-е изд. / Д. Рассказов. — 288 с.	280,00
П02016	Уход за здоровым и больным ребенком / Под ред. В.В. Юрьева, Н.Н. Воронович.	220,00
П02017	Психопатология детского возраста (3-е изд.) / Д.Н. Исаев.	185,00
П02035	Амбулаторно-поликлиническая педиатрия, гриф УМО. — 464 с.	209,00
П02039	Педиатрия по Нельсону: в 5 т. — Т.3 / Р.Э. Берман. — 1184 с.	809,00
П02064	Педиатрия: учебник / Н.А. Геппе, И.Е. Шахбазян, Н.А. Белоусова, Ф.И. Кирдаков и др. Под ред. Н.А. Геппе. — 432 с.	304,00
П02065	Педиатрия. Избранные лекции: учебное пособие / А.М. Бекарова, Т.А. Бимбасова, Г.Н. Буслаева и др. Под ред. Г.А. Самсыгиной. — 656 с.	380,00
П02066	Поликлиническая педиатрия: учебник (2-е изд., перераб. и доп.) Гриф УМО / Под ред. А.С. Калмыковой. — 720 с.	624,00
П02067	Пропедевтика детских болезней: учебник (книга + CD-диск). Гриф УМО / Под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой. — 464 с.	420,00
П02109	Природжені аномалії сечової системи у дітей. Посібник для лікарів / За ред. М.М. Касараби, Д.Д. Іванова, О.О. Добрик. — 416 с.	150,00
П02137	Гигиена детей и подростков: учебник / Кучма В.Р. — 480 с.	351,00
П02138	Гигиена детей и подростков. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие / Кучма В.Р., Ямщикова Н.Л., Барсукова Н.К. и др. — 560 с.	378,00
П02141	Инфекционные болезни у детей: учебник / Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. — 688 с.	647,00
П02143	Справочник врача-педиатра (книга + CD-диск) / Картелишев А.В., Коколина В.Ф., Суворова К.Н. — 688 с.	419,00
П02145	Домашний логопед. Практическое пособие + видеофильм на DVD / Д.В. Кожевникова, П.В. Кожевников. — 256 с.	132,00
П02147	Пропедевтика детских болезней с уходом за детьми (5-е изд., доп.) / Т.В. Капитан. — 656 с.	500,00
П02149	Карманный справочник участкового педиатра / Под ред. В.А. Доскина. — 352 с.	236,00
П02173	Педиатрия: национальное руководство. В 2 томах. Том 1 / Под ред. А.А. Баранова. — 1024 с.	825,00
П02174	Педиатрия: национальное руководство. В 2 томах. Том 2 / Под ред. А.А. Баранова. — 1024 с.	825,00
П02181	Детская неврология / Бадалян Л.О. — 608 с.	594,00
П02191	Руководство по детской ревматологии (книга + CD-диск) / Под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. — 720 с.	1111,00

ДОКЛАДНІШЕ ПРО КНИГИ НА НАШОМУ САЙТІ WWW.BOOKVAMED.COM.UA

П02209	Болезни органов пищеварения у детей при хеликобактериозе / Щербаков П.Л., Корсунский А.А., Исаков В.А.	161,00
П02212	Инфекция <i>Helicobacter pylori</i> у детей: руководство / Кориненко Е.А. — 272 с.	186,00
П02213	Хирургия живота и промежности у детей. Атлас / Под ред. А.В. Гераськина, А.Н. Смирнова. — 508 с.	1337,00
П02217	Диспластический коксартроз у детей и подростков (клиника, патогенез, хирургическое лечение) / М.М. Камоско, А.Г. Баиндурашвили. — 200 с.	120,00
П02226	Propaedeutics of children's diseases and nursing of the child / Т. Kapitan. — 808 с.	760,00
П02231	Методы арт-терапевтической помощи детям и подросткам: отечественный и зарубежный опыт / Копытин А.И. — 286 с.	208,00
П02232	Инфекционные болезни у детей в амбулаторной практике врача / Крамарев С.А. — 278 с.	108,00
П02233	Детская оториноларингология: учебник (2-е изд., перераб. и доп.) / Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. — 576 с.	558,00
П02234	Основы клинической диагностики в педиатрии: учебное пособие / Артамонов Р.Г. — 128 с.	180,00
П02239	Ребенок и уход за ним + DVD / Сидоров С. — 160 с.	98,00
П02240	Родителям о детском здоровье. Доврачебная помощь. Болезни детей. Как распознать и что делать? / С. Сидоров. — 544 с.	50,00
П02242	Внутрішньоутробні інфекції. Епідеміологія, клініка, діагностика та сучасні принципи терапії у вагітних жінок та дітей / Ю.П. Ткаченко, Г.О. Леженко та ін. — 144 с.	100,00
П02247	Детская психиатрия: Учебник для мед. вузов IV ур. аккред. Утверждено МОН и МЗ / Кожина Г.М., Мишиев В.Д., Коростий В.И. и др. — 416 с.	168,00
П02248	Дитяча імунологія: Підручник для мед. ВНЗ IV рів. акред. Затверджено МОН і МОЗ / За ред. Л.І. Чернишової, А.П. Волохи. — 720 с.	400,00
П02249	Неотложные состояния у детей. Диагностика и рекомендации по неотложной помощи на различных этапах: Справочник 2013 / А.П. Волосовец, Н.В. Нагорная. — 184 с.	180,00
П02253	Лимфаденопатии при инфекционных заболеваниях у детей / И.В. Богадельников, Фазел Хамид. — 224 с.	84,00
П02254	Гипобаротерапия при аллергопатологии у детей / Воляник М. — 96 с.	86,00
П02256	Патогенетические основы диагностики и лечения острых респираторных заболеваний у детей / К.К. Макаренко. — 144 с.	100,00
П02261	Антивирусные препараты в практике педиатра: справочник / Ершов Ф.И., Романцов М.Г., Мельникова И.Ю. — 340 с.	336,00
П02264	Основы формирования здоровья детей: учебник (книга + CD-диск) / Р. Р. Кильдиярова, В.И. Макарова, Ю.Ф. Лобанов. — 328 с.	546,00
П02267	Захворювання органів дихання у дітей. Невідкладні стани в дитячій пульмонології. Навчальний посібник / Ю.В. Марушко. — 212 с.	100,00
П02268	Невідкладна педіатрія: навчальний посібник / Ю.В.Марушко. — 316 с.	120,00
П02269	Маніпуляції в педіатрії (показання та техніка виконання): навчальний посібник / Ю.В. Марушко. — 132 с.	60,00
П02270	Клінічне обстеження та семіотика уражень органів і систем у дітей: навчальний посібник / Ю.В.Мурашко. — 204 с.	70,00
П02271	Клінічна ревматологія дитячого віку (клінічні рекомендації). Навчальний посібник / В.В. Бережний. — 270 с.	100,00
П02276	Респираторные заболевания у часто болеющих детей. Настольный справочник врача / Романцов М.Г. — 160 с.	224,00
П02280	Стеатоз підшлункової залози у дітей / Степанов Ю.М., Лукьяненко О.Ю. — 112 с.	300,00

**Весь асортимент магазину медичної книги «БУКВАМЕД»
на сайті: www.bookvamed.com.ua**



«Аксімед»
завжди
попереду!

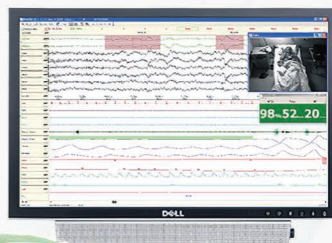
НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВОДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

Йодомарин®

калію йодид



ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ ДЕФІЦИТУ ЙОДУ:

- у період вагітності^{1, 2}
- у період годування груддю^{1, 2}
- у дорослих та дітей^{1, 2}

Інформація про безрецептурний лікарський засіб, призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Інформація призначена для розповсюдження на конференціях та у спеціалізованій пресі для медичних та фармацевтичних працівників.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ІОДОМАРИН® 100 (IODOMARIN® 100), ІОДОМАРИН® 200 (IODOMARIN® 200)

Склад: 1 таблетка 100 містить калію йодиду 131 мкг, що відповідає йодиду 100 мкг, або 1 таблетка 200 містить калію йодиду 262 мкг, що відповідає 200 мкг йодиду; допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію карбонат основний легкий, желатин, натрію крохмальліколат (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування захворювань щитоподібної залози. Тиреоїдні лікарські засоби. Лікарські засоби йоду. Код АТХ Н03С А. **Показання.** Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю. Профілактика рецидиву йододефіцитного зоба після хірургічного лікування, а також після завершення комплексного лікування лікарськими засобами гормонів щитоподібної залози. Лікування дифузного еутиреоїдного йододефіцитного зоба у дітей, у тому числі у новонароджених і немовлят, та дорослих осіб молодого віку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з допоміжних компонентів лікарського засобу. Виражений гіпертиреоз. У разі латентного гіпертиреозу протипоказано застосовувати лікарський засіб у дозах, що перевищують 150 мкг йоду на добу. У разі автономної аденоми, а також фокальних та дифузних автономних вузликів щитоподібної залози протипоказано застосовувати лікарський засіб у дозі від 300 до 1000 мкг йоду на добу (за винятком передопераційної йодотерапії з метою блокади щитоподібної залози за Пламером). Туберкульоз легень. Геморагічний діатез. Герпетичний дерматит Дюринга (синдром Дюринга-Брока). **Побічні реакції.** При профілактичному застосуванні йодиду у будь-якому віці, а також при терапевтичному застосуванні у немовлят

та дітей небажаних ефектів, як правило, не спостерігається. Проте при наявності великих вузликів автономії щитоподібної залози і при призначенні йоду у добових дозах, що перевищують 150 мкг, повністю виключити появу вираженого гіпертиреозу неможливо. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (такі, наприклад, як риніт, спричинений йодом, бульозна або туберозна йододерма, екзофоліативний дерматит, ангіоневротичний набряк, гарячка, акне і прилипливість слинних залоз). Повний перелік побічних реакцій з боку імунної, ендокринної системи та інших знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату Іодомарин® 100, Іодомарин® 200. **Спосіб застосування.** Таблетки приймають після їди та запивати достатньою кількістю рідини, наприклад, склянкою води. Немовлятам та дітям до 3 років лікарський засіб можна давати у подрібненому вигляді. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування ІОДОМАРИН® 100 від 30.11.2018 № 2237, РП № UA/0156/01/01, ІОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 № 450, Р.П. № UA/0156/01/02. Виробник: BERLIN-ХЕМІ АГ, Глінкер Вер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

** Згідно з даними роздрібного аудиту системи дослідження ринку «Фармаксplorер» з продажів усіх препаратів групи АТХ код ЗН03С за період січень – листопад 2020 р.

UA_Jod_04-2021_V1_Press. Матеріал затверджено 12.02.2021.

1. Інструкція для медичного застосування препарату ІОДОМАРИН® 100 від 30.11.2018 № 2237, РП № UA/0156/01/01;
2. Інструкція для медичного застосування препарату ІОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 № 450, РП № UA/0156/01/02.



Представництво «БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРІНІ УКРАЇНА ГмбХ»

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**