

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**БЕН ОТМЕН МАБРУК**

**УДК 616.12-008.1-072.7/616.235-053.4.**

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ТА ХРОНОБІОЛОГІЧНІ  
ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ  
СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З ОБСТРУКТИВНИМИ БРОНХІТАМИ**

спеціальність 228 – педіатрія

22 - медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних наукових досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

\_\_\_\_\_ М.Бен Отмен

***Науковий керівник:***

доктор медичних наук, професор  
Ю.М.Нечитайло

ЧЕРНІВЦІ – 2022

## АНОТАЦІЯ

**Бен Отмен Мабрук Клініко-патогенетичні та хронобіологічні особливості функціонування серцево-судинної системи у дітей з обструктивними бронхітами. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 – педіатрія. - Буковинський державний медичний університет, Чернівці, 2022.

Захворювання органів дихання в дитячому віці є найбільш частою патологією, що має широкий спектр клінічних проявів, коливається за тривалістю перебігу та наявністю ускладнень і наслідків. В сучасній світовій медичній літературі досить часто хвороби дихальних шляхів підрозділяються на дві великі групи – захворювання верхніх та нижніх дихальних шляхів. Майже у кожній четвертій дитини в процес запалення залучаються бронхи з розвитком гострого бронхіту (ГБ), до якого часто приєднується порушення вентиляційної функції за рахунок обструктивного синдрому. В той же час, ГБ може бути фактором ризику формування в подальшому хронічних обструктивних захворювань легень. Досить поширеною є думка про те, що бронхіти з обструктивним синдромом (БОС) є більш прогностично несприятливими і, найчастіше, можуть бути однією із причин формування бронхіальної астми в подальшому. Поряд з тим, поєднання інфекційного етіологічного фактору, явищ гострої гіпоксії на фоні обструкції, вегетативних порушень лежать в основі поліорганного ураження, яке завжди включає зміни з боку серцево-судинної системи. Таким чином, бронхіти у дітей можуть виступати тригером багатьох хронічних станів, які погіршують здоров'я дітей в майбутньому. Особливо це стосується захворюваності серцево-судинної системи (ССС), яка набула в світі епідемічного масштабу, і у дорослих, і в дитячій популяції. При цьому тригером патологічних станів з боку цієї системи часто бувають бронхо-легеневі захворювання. Однак, характер впливів та зміни у функціонуванні ССС при ГБ недостатньо вивчені

і потребують детальнішого аналізу. Важливе значення у забезпеченні нормальної життєдіяльності організму, і особливо дихальної та серцево-судинної систем, має синхронізація біологічних ритмів, наявність порушень циркадіанних коливань та десинхронозів в діяльності цих систем.

Для проведення конкретних і ефективних превентивних заходів необхідно мати повну та достовірну інформацію щодо фізіологічних та патологічних факторів ризику, характеру та їх поширеності в дитячій популяції. Існує необхідність створити оптимальні умови для раннього виявлення і виділення груп ризику. Тому метою дослідження було удосконалити діагностику порушень з боку діяльності серцево-судинної системи, які виникають у дітей з гострими обструктивними бронхітами, на основі вивчення системних, мікроциркуляторних, хронобіологічних та функціональних змін та запропонувати комплекс діагностичних заходів для визначення їх можливої корекції. Для досягнення мети роботи і виконання поставлених завдань було обстежено 143 дитини у віці від 7 до 16 років обох статей (середній вік  $10,2 \pm 0,2$  років), співвідношення хлопців та дівчат – 58,4% і 42,6%. За віком діти належали до двох вікових підгруп: особи препубертатного віку від 7 до 12 років – 100 (69,9%) та пубертатного віку від 12 до 16 років – 43 (30,1%). Діти були розподілені на три групи: 98 пацієнтів госпіталізованих з приводу ГБ (G20.9) у педіатричні відділення КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» м.Чернівці (перша група – 68 дітей з ГБ з наявністю обструктивного синдрому, друга група – 30 дітей з ГБ без обструкції), а також 45 здорових дітей (третя група) відповідного віку обстежених під час профілактичних оглядів у школах. Статистично значущих відмінностей у віці та гендерному представництві між групами не було.

Комплексне обстеження хворих включало клінічну частину: встановлювалися клініко-анамнестичні та соціально-побутові особливості пацієнтів, визначення хронотипу, особливості родинного анамнезу, вплив екзогенних шкідливих факторів середовища, наявність алергічних реакцій

тощо. Крім загальноклінічних обстежень в стаціонарі визначалися ступінь важкості бронхіту (за шкалою BSS), наявність і ступінь бронхообструкції (за шкалою CRST), проводилася оцінка вентиляційних функцій за спірометрією та газообміну за пульсоксиметрією з пробами на довільну затримку дихання. Для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи проводили тонометрію, ЕКГ, ехокардіографію, біомікроскопію мікроциркуляторного русла, тест Руф'є.

В клінічній частині було встановлено, що на бронхіт частіше хворіли діти з підвищеним епідеміологічним ризиком - більшою кількістю осіб в сім'ї. Відігравали свою роль шкідливі звички у родині: вживання алкогольних напоїв батьками і, особливо, пасивне паління - в першій групі палили в приміщенні 14% матерів та 48% батьків (в другій - 10% та 42%, в третій - 0% та 12%). Хронобіологічні особливості дітей оцінювалися за основним циркадіанним ритмом «сон-неспанья» визначеним за допомогою анкети Хорна-Остберга. В першій групі переважали діти з вечірнім хронотипом (72,1%), в той час як в другій та третій групах відсоток таких осіб був меншим (56,7% та 57,8% відповідно). До факторів ризику ГБ можна віднести недостатню пропорційність розвитку за рахунок меншої маси тіла при визначенні індексу маси тіла: ІМТ у дітей першої групи був найнижчим ( $16,3 \pm 0,33$  кг/м<sup>2</sup>), у порівнянні з другою та третьою групами ( $16,6 \pm 0,54$  кг/м<sup>2</sup> та  $17,5 \pm 0,37$  кг/м<sup>2</sup>, відповідно).

Розвитку ГБ передували прояви респіраторної інфекції з верхніх дихальних шляхів. Явища ларинготрахеїту домінували у дітей першої групи (32,3% проти 13,3% в другій), в другій же групі частіше спостерігалися прояви ринофарингіту (56,7% проти 26,5% в першій). За шкалою BSS оцінювалися інтенсивність кашлю, кількість хрипів при аускультатії та ступінь задухи. В дослідних групах була вірогідна різниця між показниками в першу добу після госпіталізації пацієнта у лікарню – у першій групі показник BSS склав  $7,79 \pm 0,19$  балів, тоді як у другій -  $6,47 \pm 0,23$  балів ( $p < 0,0001$ ).

Найбільша різниця реєструвалася у ступені задухи, що є логічним враховуючи зменшення вентиляції легень внаслідок звуження дихальних шляхів. У пацієнтів першої групи показник склав  $2,33 \pm 0,09$  балів, проти  $1,73 \pm 0,11$  балів у другій ( $p < 0,05$ ). При проведенні спірометрії не було встановлено вірогідної різниці у частоті дихання (ЧД), але зареєстровано зменшення дихального об'єму (ДО), який відповідно у групах склав: у першій –  $0,61 \pm 0,05$  л, у другій –  $0,76 \pm 0,05$  л, у контрольній –  $0,84 \pm 0,04$ , з вірогідною різницею між усіма групами ( $p < 0,05$ ). Зменшення дихального об'єму при незначній різниці ЧД вказує на зниження швидкості руху повітря по дихальним шляхам та створює передумови для погіршення газообміну. Крім того, у дітей з обструктивним ГБ зареєстровано вірогідне зниження більшості показників максимальної волятильної вентиляції легень (МВВ), форсованої ЖЄЛ, резервних об'ємів. Результати вимірювання об'ємної швидкості повітряного потоку в тесті «потік-об'єм» також були гіршими у дітей першої групи:  $ОФВ_1$  склав  $2,29 \pm 0,08$  л/сек і виявився менший ніж у дітей з другої ( $2,58 \pm 0,10$ ) та контрольної груп ( $3,07 \pm 0,08$ ) ( $p < 0,05$ ). Схожі зміни зареєстровані і максимальній об'ємній швидкості експіраторного потоку.

Вихідний рівень сатурації крові киснем ( $SpO_2$ ) у всіх обстежених знаходився в межах 95-99%, але між групами була встановлена вірогідна різниця - найнижчий рівень був у дітей першої групи ( $98,6 \pm 0,04\%$ ), в другій він був дещо вищим ( $98,8 \pm 0,03\%$ ), але обидва показники були меншими ніж контрольній групі ( $99,0 \pm 0,01\%$ ) ( $p < 0,05$ ). Тести з довільною затримкою дихання виявили у дітей клінічних груп компенсаторне зростання ЧСС для збереження ефективного кровотоку і насичення крові киснем. Середня тривалість затримки дихання на вдиху не різнилася між групами і склала у першій групі -  $35,8 \pm 2,27''$ , у другій -  $37,8 \pm 2,63''$  та в контрольній -  $36,7 \pm 1,60''$ . Рівень сатурації реагував зниженням у першій групі до  $94,8 \pm 0,48\%$ , в другій та третій склав він не мінявся і склав відповідно  $97,6 \pm 0,08\%$  та  $98,5 \pm 0,07\%$ .

Для оцінки функціональних резервів у дітей були використані проби із довільною затримкою дихання, які є простим та інформативним засобом для оцінки стану кардіореспіраторної системи. Величина затримки дихання на вдиху (проба Штанге) у обстежених дітей мала різницю між дослідними групами та контрольною. В першій групі домінували показники у межах 25-30 сек, які були вірогідно нижчими ніж контрольній (35-40 сек), у дітей другої групи вони мали проміжне значення (30-35 сек). Схожий характер мали і показники затримки дихання на видиху (проба Генча).

При госпіталізації ЧСС складала у пацієнтів першої групи  $101,8 \pm 3,54$  ударів/хв, другої групи  $-92,1 \pm 2,63$  ударів/хв ( $p < 0,05$ ), у дітей контрольної, суттєво нижчою –  $84,4 \pm 1,69$  ударів/хв. Звичайно на ЧСС впливала температура тіла, ступінь інтоксикації, величина порушення газообміну, емоційна реакція дитини. Показники АТ мали вірогідну різницю між даними дослідних та контрольної груп. Найбільші зміни були з боку САТ, рівень тиску більше ніж на 10 мм Hg був нижчим в обох дослідних групах у порівнянні з контрольною (відповідно -  $90,7 \pm 0,99$ ;  $89,4 \pm 1,26$  та  $101,4 \pm 1,76$  мм Hg), в той час, як наявність чи відсутність бронхообструкції не створювали суттєвої різниці. Поряд з тим, рівень САТ мав зворотну слабку кореляцію з тяжкістю перебігу бронхіту ( $r = -0,24$ ,  $p < 0,05$ ). Такі ж зміни були і з боку ДАТ (відповідно -  $55,3 \pm 0,41$ ;  $55,3 \pm 0,53$  та  $62,9 \pm 1,12$  мм Hg). Найбільш інформативними були показники середнього гемодинамічного тиску (СерАТ) (відповідно -  $67,1 \pm 0,49$ ;  $66,7 \pm 0,67$  та  $76,5 \pm 1,45$  мм Hg). Крім того, у дітей першої групи реєструвався корелятивний зв'язок між важкістю проявів бронхіту та показниками САТ ( $r = -0,27$ ,  $p = 0,023$ ) та СерАТ ( $r = -0,26$ ,  $p = 0,026$ ).

Перед випискою із стаціонару у пацієнтів проводили тест на толерантність до фізичного навантаження (проба Руф'є). В контрольній групі показник «добре» (5-10 балів) був у 94,6% дітей, показник «задовільно» (10-15 балів) – у 5,4%. В першій групі показник «добре» був у 55,6% дітей, показник «задовільно» – у 35,5%, показник «погано» (15-20 балів) – у 8,9%. В

другій групі показник «добре» (5-10 балів) був у 86,3% дітей, показник «задовільно» (10-15 балів) – у 13,7%. Дані цього тесту вказують на значне зниження толерантності до фізичного навантаження у дітей з обструктивним синдромом, що можливо пов'язано із відносною гіпоксемією периферичних тканин.

Аналіз показників центральної гемодинаміки проводився за даними ехокардіографії (ЕхоКГ). Отримані результати відповідали змінам пов'язаним із патогенезом бронхітів – явищам інтоксикації, метаболічних порушень та збільшення ЧСС, які приводили до зменшення ударного об'єму та градієнта тиску на мітральному клапані. Запалення та явища обструкції бронхіальному дереві приводив до легеневої гіпертензії з підвищенням градієнту тиску на пульмональній артерії, який корелював зі ступенем тяжкості бронхіту у дітей ( $R=0,32$ ,  $p<0,05$ ). Спостерігалися явища діастолічної дисфункції із значним зменшення кровонаповнення лівого шлуночка в період діастоли – КДО був всього  $52,7\pm 3,9$  мл. Дані ЕхоКГ мали цілий ряд кореляційних зв'язків: з рівнем САТ позитивно асоціювали кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка ( $R=0,27$ ,  $p<0,05$ ), ударний об'єм ( $R=0,25$ ,  $p<0,05$ ), а з рівнем ДАТ - позитивно корелювали ударний об'єм ( $R=0,34$ ,  $p<0,05$ ) та фракція викиду ( $R=0,27$ ,  $p<0,05$ ). Частота серцевих скорочень зворотно корелювала із показником кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка - ( $R=0,29$ ,  $p<0,05$ ). Все ж, основним показником можна вважати саме підвищенням градієнту тиску на пульмональній артерії, як ознаку зростання при бронхітах опору кровотоку в легневих судинах.

В нашому дослідженні стан мікроциркуляторного русла (МЦР) оцінювався шляхом біомікроскопії нігтьового ложа, яка проводилася на перехідній складці 4 пальця лівої руки. У дітей рівень зображення в цій ділянці був придатним для оцінки якісних та кількісних характеристик мікрогемодинаміки. Забезпечення тканин киснем є найважливішою функцією МЦР і при погіршенні газообміну в легенях виникають зміни і в

термінальних відділах судинного русла, де відбувається тканинний газообмін. У дітей дослідних груп спостерігалось також суттєве зменшення діаметру артеріол, що приводило до периферійного опору. Зміни у периферійному ланцюгу судинного русла у вигляді спазму артеріол корелювали із зростанням середньо динамічного артеріального тиску ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ). Компенсаторно реєструвалося збільшення кількості функціонуючих капілярів - у першій групі воно було більш значним з вірогідною відносно інших груп. Збідніння капілярного кровотоку в свою чергу викликало більш низьке наповнення вену і зменшення їх діаметру. Ці зміни були найбільшими у дітей першої групи, дещо меншими – у другій, але ці показники мали вірогідну різницю з даними контрольної групи.

Залежно від клінічних проявів та тяжкості перебігу в лікувальних заходах використовували групи препаратів, рекомендовані відповідними протоколами. Антибіотики застосовували при лікуванні 78,6% дітей, з такою ж частотою в групах порівняння. Крім того, лікування включало муколітики, антигістамінні та протизапальні препарати, кортикостероїдні гормони шляхом інгаляції. Загальна динаміка тяжкості бронхіту під впливом лікування була більш інтенсивною в першій групі, що відповідало більшому об'єму лікувальних заходів.

Таким чином, при ГБ, особливо з обструктивним синдромом, виникають багаторівневі впливи та зміни у діяльності ССС. Вони торкаються, як стандартних базових показників ЧСС та АТ, так і окремих змін в скоротливій роботі серця з явищами діастолічної дисфункції. Крім того, значні зміни спостерігаються з боку термінальних відділів судинного русла, в яких виникають порушення мікроциркуляції, як патологічного, так і компенсаторного характеру.

**Ключові слова:** гострий бронхіт, обструктивний синдром, серцево-судинна система, мікроциркуляція, біологічні ритми, хронотип.



## SUMMARY

**Ben Otman Mabruk. Clinico-pathogenetic and chronobiological features of the cardiovascular system functioning in children with obstructive bronchitis. - Manuscript.**

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 228 - Pediatrics. - Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, 2022.

Respiratory diseases in childhood are the most common pathology, which has a wide range of clinical manifestations, varies in duration and the presence of complications and consequences. In the modern world medical literature, respiratory diseases are often divided into two major groups - diseases of the upper and lower respiratory tract. Almost every fourth child is involved in the inflammation of the bronchi with the development of acute bronchitis (AB), which is often accompanied by impaired ventilation due to obstructive syndrome. At the same time, AB may be a risk factor for the subsequent formation of chronic obstructive pulmonary disease. It is widely believed that obstructive bronchitis (OB) is more prognostic and more often may be one of the causes of asthma in the future. At the same time, the combination of infectious etiological factors, the phenomena of acute hypoxia on the background of obstruction, autonomic disorders are the basis of multiorgan damage, which always includes changes in the cardiovascular system. Thus, bronchitis in children can be a trigger for many chronic conditions that worsen children's health in the future. The rate of growth of cardiovascular disease in the world has reached epidemic proportions, both in adults and children. However, the nature of the effects and changes in the functioning of the cardiovascular system (CVS) in AB are insufficiently studied and require more detailed analysis. Important in ensuring the normal functioning of the body, and especially the respiratory and cardiovascular systems, is the synchronization of biological rhythms, the presence of circadian oscillations and desynchronoses in the activities of these systems.

In order to carry out specific and effective preventive measures, it is necessary to have complete and reliable information on physiological and pathological risk factors, the nature and their prevalence in the pediatric population. There is a need to create optimal conditions for early detection and identification of risk groups. Therefore, the aim of the study was to improve the diagnosis of disorders of the CVS that occur in children with acute obstructive bronchitis, based on the study of systemic, microcirculatory, chronobiological and functional changes and propose a set of diagnostic measures to determine their possible correction. To achieve the goal of work and tasks, 143 children aged 7 to 16 years of both sexes (mean age  $10.2 \pm 0.2$  years) were examined, the ratio of boys and girls - 58.4% and 42.6%. By age, children belonged to two age subgroups: persons of prepubertal age from 7 to 12 years - 100 (69.9%) and puberty from 12 to 16 years - 43 (30.1%). The children were divided into three groups: 98 patients hospitalized for AB (G20.9) in the pediatric wards of the City Children's Clinical Hospital in Chernivtsi (the first group - 68 children with AB with obstructive syndrome, the second group - 30 children with AB without obstruction), as well as 45 healthy children (third group) of the appropriate age examined during preventive examinations in schools. There were no statistically significant differences in age and gender between groups. Comprehensive examination of patients included the clinical part: established clinical and anamnestic and social characteristics of patients, chronotyping, family history, exposure to exogenous harmful environmental factors, the presence of allergic reactions and more. In addition to general clinical examinations, the hospital determined the severity of bronchitis (BSS scale), the presence and degree of bronchial obstruction, evaluated ventilation functions by spirometry and gas exchange by pulse oximetry with samples for breath holding tests. To assess the functional state of the cardiovascular system, tonometry, ECG, echocardiography, biomicroscopy of the microcirculatory tract, Ruffier's test were performed.

In the clinical part, it was found that children with an increased epidemiological risk to live in big family were more likely to suffer from bronchitis. Bad habits in the family played a role: alcohol consumption by parents and, especially, passive smoking - in the first group 14% of mothers and 48% of fathers smoked indoors (in the second - 10% and 42%, in the third - 0% and 12% ). Chronobiological characteristics of children assessed by the main circadian rhythm of "sleep-wake" determined by the Horn-Ostberg questionnaire. The first group was dominated by children with evening chronotype (72.1%), while in the second and third groups the percentage of such persons was lower (56.7% and 57.8%, respectively). Risk factors for AB include insufficient proportionality of development due to lower body weight in determining the body mass index: BMI in children of the first group was the lowest ( $16.3 \pm 0.33$  kg / m<sup>2</sup>), compared with the second and third groups ( $16, 6 \pm 0.54$  kg / m<sup>2</sup> and  $17.5 \pm 0.37$  kg / m<sup>2</sup>, respectively).

The development of AB was preceded by manifestations of respiratory infection from the upper respiratory tract. Phenomena of laryngotracheitis dominated in children of the first group (32.3% vs. 13.3% in the second), in the second group more frequent manifestations of rhinopharyngitis (56.7% vs. 26.5% in the first). The BSS scale was used to assess the intensity of cough, the number of wheezes on auscultation, and the degree of whizzing. In the experimental groups there was a significant difference between the BSS indicators on the first day after hospitalization to the hospital - in the first group it was  $7.79 \pm 0.19$  points, while in the second -  $6.47 \pm 0.23$  points ( $p < 0, 0001$ ). The largest difference was registered in the degree of whizzing, which is logical given the decrease in lung ventilation due to narrowing of the airways. In patients of the first group the indicator was  $2.33 \pm 0.09$  points, against  $1.73 \pm 0.11$  points in the second ( $p < 0.05$ ). During the spirometry, no significant difference in respiratory rate (TF) was found, but a decrease in tidal volume (TV) was registered, which in the following groups was: in the first -  $0.61 \pm 0.05$  l, in the second -  $0.76 \pm 0.05$  l, in

the control -  $0.84 \pm 0.04$ , with a probable difference between all groups ( $p < 0.05$ ). A decrease in tidal volume with a small difference in BH indicates a decrease in air velocity through the airways and creates the preconditions for impaired gas exchange. In addition, in children with obstructive AB, a probable decrease in most of the indicators of maximum volatile ventilation (MVV), forced expiration volume (FEV), reserve volumes has been registered. The results of measuring the volumetric velocity of air flow in the flow-volume test were also worse in children of the first group: FEV1 was  $2.29 \pm 0.08$  l / sec and was lower than in children of the second ( $2.58 \pm 0.10$ ) and control groups ( $3.07 \pm 0.08$ ) ( $p < 0.05$ ). Similar changes recorded in the maximum volumetric expiratory flow rate.

The initial level of oxygen saturation ( $SPO_2$ ) in all subjects was in the range of 95-99%, but a significant difference was found between groups - the lowest level was in children of the first group ( $98.6 \pm 0.04\%$ ), in the second it was slightly higher ( $98.8 \pm 0.03\%$ ), but both indicators were lower than in the control group ( $99.0 \pm 0.01\%$ ) ( $p < 0.05$ ).

For the assessment of functional reserves in children, samples with breath holding test were used, which are a simple and informative tool for assessing the state of the cardiorespiratory system. The value of breath holding test on inhalation in the examined children had a difference between the experimental groups and the control. The first group was dominated by indicators in the range of 25-30 seconds, which were probably lower than the control (35-40 seconds), in children of the second group they had an intermediate value (30-35 seconds). Indicators of respiratory arrest on exhalation (Gench test) had a similar character. Breath holding tests found in children of clinical groups compensatory increase in heart rate to maintain efficient blood flow and oxygen saturation. The average duration of breath holding on inspiration did not differ between groups and was in the first group -  $35.8 \pm 2.27''$ , in the second -  $37.8 \pm 2.63''$  and in the control -  $36.7 \pm 1.60''$ . The level of saturation reacted with a decrease in the first group to  $94.8 \pm 0.48\%$ ,

in the second and third it did not change and amounted to  $97.6 \pm 0.08\%$  and  $98.5 \pm 0.07\%$ , respectively.

At hospitalization, the heart rate in patients of the first group was  $101.8 \pm 3.54$  beats / min, the second group  $92.1 \pm 2.63$  beats / min ( $p < 0.05$ ), in control children, significantly lower -  $84.4 \pm 1.69$  beats / min. Heart rate was usually affected by body temperature, degree of intoxication, majestic gas exchange disorders, emotional reaction of the child. BP values had a significant difference between the data of the experimental and control groups. The biggest changes were from the SBP, the pressure level of more than 10 mm Hg was lower in both experimental groups compared to the control (respectively -  $90.7 \pm 0.99$ ;  $89.4 \pm 1.26$  and  $101.4 \pm 1$ , 76 mm Hg), while the presence or absence of bronchial obstruction did not make a significant difference. In addition, the level of SBP was inversely weakly correlated with the severity of bronchitis ( $r = -0.24$ ,  $p < 0.05$ ). The same changes were on the part of DBP ( $55.3 \pm 0.41$ ;  $55.3 \pm 0.53$  and  $62.9 \pm 1.12$  mm Hg, respectively). The most informative were the indicators of mean hemodynamic pressure (AvBP) (respectively -  $67.1 \pm 0.49$ ;  $66.7 \pm 0.67$  and  $76.5 \pm 1.45$  mm Hg). In addition, in children of the first group there was a correlation between the severity of bronchitis and SBP ( $r = -0.27$ ,  $p = 0.023$ ) and AvBP ( $r = -0.26$ ,  $p = 0.026$ ).

Before discharge from the hospital, patients were tested for exercise tolerance (Rufier's test). In the control group, the indicator "good" (5-10 points) was in 94.6% of children, the indicator "satisfactory" (10-15 points) - in 5.4%. In the first group, the indicator "good" was in 55.6% of children, the indicator "satisfactory" - in 35.5%, the indicator "bad" (15-20 points) - in 8.9%. In the second group, the indicator "good" (5-10 points) was in 86.3% of children, the indicator "satisfactory" (10-15 points) - in 13.7%. Data from this test indicate a significant reduction in exercise tolerance in children with obstructive syndrome, possibly due to relative hypoxemia of peripheral tissues.

Analysis of central hemodynamic parameters performed according to echocardiography. The results were consistent with changes associated with the pathogenesis of bronchitis - the phenomena of intoxication, metabolic disorders and increased heart rate, which led to a decrease in stroke volume and pressure gradient on the mitral valve. Inflammation and obstruction of the bronchial tree led to pulmonary hypertension with an increase in the pressure gradient of the pulmonary artery, which correlated with the severity of bronchitis in children ( $R = 0.32$ ,  $p < 0.05$ ). There were signs of diastolic dysfunction with a significant decrease in left ventricular blood supply during diastole - final diastolic volume was only  $52.7 \pm 3.9$  ml. Echocardiographic data had a number of correlations: the final diastolic volume of the left ventricle ( $R = 0.27$ ,  $p < 0.05$ ), stroke volume ( $R = 0.25$ ,  $p < 0.05$ ) were positively associated with the SBP level, and the impact volume ( $R = 0.34$ ,  $p < 0.05$ ) and emission fraction ( $R = 0.27$ ,  $p < 0.05$ ) were positively correlated with the level of DBP. Heart rate was inversely correlated with the final systolic volume of the left ventricle - ( $R = 0.29$ ,  $p < 0.05$ ). However, the main indicator can be considered to be an increase in the pressure gradient on the pulmonary artery, as a sign of increased resistance to blood flow in the bronchi in the pulmonary vessels.

In our study, the condition of the microcirculatory tract (MCT) was assessed by biomicroscopy of the nail bed, which was performed on the transition fold of 4 fingers of the left hand. In children, the level of imaging in this area was suitable for assessing the qualitative and quantitative characteristics of microhemodynamics. Oxygen supply to tissues is the most important function of MCT and with the deterioration of gas exchange in the lungs there are changes in the terminal parts of the vascular bed, where tissue gas exchange occurs. In children of the experimental groups there was also a significant decrease in the diameter of the arterioles, which led to peripheral resistance. Changes in the peripheral chain of the vascular bed in the form of arteriole spasm correlated with an increase in mean dynamic blood pressure ( $r = 0.34$ ,  $p < 0.05$ ). Compensatory

increase in the number of functioning capillaries was registered - in the first group it was more significant than the probable relative to other groups.

Depletion of capillary blood flow in turn caused lower filling of veins and a decrease in their diameter. These changes were the largest in children of the first group, slightly smaller - in the second, but these figures were likely to differ from the data of the control group.

Thus, in AB, especially with obstructive syndrome, there are multilevel influences and changes in the activity of the CVS. They affect both the standard baseline heart rate and blood pressure, and some changes in the contractile heart rate with symptoms of diastolic dysfunction. In addition, significant changes are observed in the terminal parts of the vascular bed, in which there are disorders of microcirculation, both pathological and compensatory.

Depending on the clinical manifestations and severity of the course, groups of drugs recommended by the relevant protocols were used in the treatment measures. Antibiotics were used in the treatment of 78.6% of children, with the same frequency in the comparison groups. In addition, the treatment included mucolytics, antihistamines and anti-inflammatory drugs, corticosteroid hormones by inhalation. The overall dynamics of the severity of bronchitis under the influence of treatment was more intense in the first group, which corresponded to a larger volume of treatment measures.

**Key words:** acute bronchitis, obstructive syndrome, cardiovascular system, microcirculation, biological rhythms, chronotype.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

**Публікації, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Нечитайло ЮМ, Мабрук Бен Отмен, Нечитайло ДЮ, Міхеева ТМ. Зміни вентиляційної функції та резервів газообміну у дітей з гострим

- бронхітом. EUMJ. 2022;10(1):57-63. DOI:[https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10\(1\):57-63](https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(1):57-63).
2. **Мабрук Бен Отмен**, Нечитайло ЮМ, Міхєєва ТМ, Нечитайло ДЮ. Особливості артеріального тиску у школярів з гострим обструктивним бронхітом. Клінічна та експериментальна патологія. 2022; 1(79):27-30. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XX.1.79.2021.6>
  3. **Мабрук Бен Отмен**, Нечитайло ЮМ. Діагностична цінність функціональних проб у визначенні стану кардіореспіраторної системи. Здоров'я дитини. 2022; 2(17):42-45. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.2.2022.1501>
  4. Nechytailo Y.M, **Ben Othmen Mabrouk**. Peculiarities of breath holding tests in school age children. Буковинський медичний вісник. 2021; 1(97):103-107. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.xxv.1.97.2021.15>
  5. Нечитайло ЮМ, Попелюк НО, Долженко ОГ, Богданова ЛО, Ковтюк НІ, **Бен Отмен Мабрук**. Фармако-економічні показники лікування гострих бронхітів у дітей. Клінічна та експериментальна патологія. 2021; 4(78):51-57. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XX.4.78.2021.6>
  6. Нечитайло ЮМ, Юхимець ІО, Нечитайло ОЮ, **Мабрук Бен Отмен**, Міхєєва ТМ, Нечитайло ДЮ. Біомікроскопія капілярного русла – міждисциплінарний підхід та ефективність діагностики патологічних станів. Клінічна та експериментальна патологія. 2021. Т.20, №2 (76). С. 65-72. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XX.2.76.2021.10>
  7. **Ben Othmen Mabrouk**, Y.M.Nechytailo. Some indicators of cardiovascular system functions in children with acute obstructive bronchitis. The European Journal of Biomedical and Life Sciences. 2021; 4: 8-11. <https://doi.org/10.29013/ELBLS-21-4-8-11>

**Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

8. Нечитайло ЮМ, **Бен Отмен Мабрук**. Хроноритми дихальної системи та їх особливості у дітей з гострими обструктивними бронхітами.



Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2021. Том 14, 1: С.91-92.

9. Нечитайло ЮМ, **Бен Отмен Мабрук**, Підмурняк ОЯ. Артеріальна гіпертензія у школярів з ендокринними станами. Проблемні питання ендокринології. Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю – Чернівці: БДМУ, 2021. С. 60-61.
10. **Бен Отмен Мабрук**. Features of obstructive syndrome in school-age children with acute bronchitis. Матеріали 102-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької конференції БДМУ, Чернівці, 08 лютого 2021 р. – Чернівці: БДМУ, 2021. С.258.
11. **Бен Отмен Мабрук**. Особливості діагностики та лікувальної тактики дітей з гострими бронхітами. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2021. – Чернівці:БДМУ, 2021. - С.175.
12. **Бен Отмен Мабрук**. Деякі показники серцево-судинної системи у дітей з обструктивними бронхітами. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2020. – Чернівці:БДМУ, 2020. - С.309.
13. **Бен Отмен Мабрук**. Diagnostic value of ruffier and breath holding tests. Матеріали 101-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької конференції БДМУ, Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2020 р. – Чернівці: БДМУ, 2020. С.302-303.
14. **Бен Отмен Мабрук**. Застосування пульсоксиметрії з функціональними пробами для оцінки стану дихальної системи. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2019. – Чернівці:БДМУ, 2019. - С.324.

15. **Бен Отмен Мабрук.** Особливості вентиляційної функції у дітей шкільного віку. Матеріали 100-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької конференції БДМУ, Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2019 р. – Чернівці: БДМУ, 2019. С.302-303.

16. **Бен Отмен Мабрук.** Функциональное состояние кардиореспираторной системы у здоровых школьников. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології, 2019. Том 13, №2: С.22-23.

**Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

17. **Бен Отмен Мабрук.** Использование функциональных проб при обследовании кардиореспираторной системы. Проблемы биологии и медицины (Самарканд), 2019, №1,1 (108): С.309.

18. **Нечитайло Ю.Н., Бен Отмен М., Ходзинская Ю.Ю., Попелюк Н.О.** Оценка резервов кардиореспираторной системы у школьников. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології, 2019. Том 13, №3: С.307.

## ЗМІСТ

Перелік умовних позначень	21
<b>ВСТУП</b>	23
<b>РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ ГОСТРИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ (огляд літератури)</b>	29
1.1. Розуміння клініко-патогенетичних особливостей гострих бронхітів у дітей	30
1.2. Обструктивний синдром у пацієнтів з гострими бронхітами, його діагностика та корекція	39
1.3. Хронобіологічні складові функціонування кардіореспіраторної системи у дітей в нормі та при патології	41
<b>РОЗДІЛ 2. ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b>	49
2.1. Загальна програма побудови дослідження	49
2.2. Загальна характеристика обстежених хворих та методів клінічної оцінки їх стану	50
2.3. Характеристика методів дослідження	52
2.4. Інструментальні методи обстеження серця та функціональні проби	63
2.5. Методи статистичної обробки отриманих результатів	65
<b>РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ БРОНХІТІВ У ОБСТЕЖЕНИХ ДІТЕЙ</b>	68
3.1. Клініко-епідеміологічні особливості груп дітей з гострим бронхітом	68
3.2. Вплив мікросоціальних та особистісних факторів	70
3.3. Особливості перебігу та загальні клінічні прояви гострого бронхіту	73

<b>РОЗДІЛ 4. КАРДІОРЕСПІРАТОРНІ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ БРОНХІТАМИ</b>	82
4.1. Оцінка вентиляційної функції легень у дітей з гострими бронхітами	83
4.2. Оцінка стану газообміну за показниками сатурації крові киснем по пульсоксиметрії	92
4.3. Особливості мікроциркуляторного кровотоку у дітей з бронхітами	96
<b>РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ БРОНХІТАМИ</b>	103
5.1. Загальні показники системного кровообігу	103
5.2. Функціональні проби оцінки стану кардіореспіраторної системи	109
5.3. Показники ехокардіографії у групах дітей	111
<b>РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ</b>	117
<b>ВИСНОВКИ</b>	125
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ</b>	128
<b>СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ</b>	129
<b>ДОДАТКИ</b>	158

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ**

АТ -	Артеріальний тиск
БОС -	Бронхообструктивний синдром
БСТ	Ступінь тяжкості бронхіту за шкалою BSS
ВНС -	Вегетативна нервова система
ГБ	Гострий бронхіт
ДАТ -	Діастолічний артеріальний тиск
ЕхоКГ –	Ехокардіограма
ІК -	Індекс Кердо
ІМТ –	Індекс маси тіла
КДО –	Кінцевий діастолічний об'єм
КРС -	Кардіореспіраторна система
КСО-	Кінцевий систолічний об'єм
МВВ –	Максимальна волятильна вентиляція
ММЛШ –	Маса міокарду лівого шлуночку
ПАТ –	Пульсовий артеріальний тиск
МЦР –	Мікроциркуляторне русло
САТ -	Систолічний артеріальний тиск
СерАТ -	Середній гемодинамічний артеріальний тиск
ССС -	Серцево судинна система
УО –	Ударний об'єм
ФВ –	Фракція викиду
ФЖЄЛ -	Форсована життєва ємність легень
ФС –	Фракція скорочення ( $\Delta S$ )
ХОК –	Хвилинний об'єм крові
ЧД –	Частота дихання
ЧСС –	Частота серцевих скорочень
BSS –	Ступінь тяжкості бронхіту за шкалою

CI –	довірчий інтервал
m -	Похибка середньої арифметичної
M -	Середня арифметична
n -	Кількість спостережень у вибірці
OR -	Відношення шансів
p -	Рівень вірогідності
R, r -	Коефіцієнт кореляції

## ВСТУП

**Актуальність роботи.** В Україні спостерігається зростання частоти захворювань дихальної системи у дітей, що перебігають з обструктивним синдромом – гострі та хронічні обструктивні бронхіти, бронхіоліти, бронхіальна астма. Гострий бронхіт (ГБ) є важливою проблемою сучасної педіатрії, оскільки його поширеність посідає одне з перших місць в структурі дитячої легеневої захворюваності. Привертає увагу те, що останнім часом суттєво збільшується поширеність обструктивного (11-38%) та рецидивуючого бронхіту, особливо серед дітей, які часто хворіють (Ю.К.Большот, 2011; Ю.Г.Антипкін, 2016; В.Ф.Лапшин, 2017). За статистичними даними, поширеність гострого бронхіту у дітей різних вікових груп коливається в межах від 6,2 до 25% (В.Г.Майданник, 2013) і майже третина перебігає з явищами бронхообструкції. Поряд з тим, ця група захворювань має спільні ланки патогенезу з ураженням серцево-судинної системи і часто їх розглядають як кардіореспіраторну патологію з порушенням кисневотранспортної функції. У дорослого населення в світі зростає частота хронічного обструктивного захворювання легень, яке є однією з найзначущих хронічних хвороб в сучасному суспільстві і при якій більш ніж у половині випадків реєструються коморбідні патологічні стани захворювання серцево-судинної системи (ССС).

Важливе значення у забезпеченні нормальної життєдіяльності організму мають біологічні ритми людини. Обструктивні епізоди часто домінують у нічний час і потребують невідкладної допомоги, на цю ж пору доби припадають найнижчі показники з боку гемодинамічних процесів. Існуючі методичні підходи, що використовуються в клінічній практиці, не дозволяють в повній мірі розкрити закономірності функціонування та резервні можливості кардіореспіраторної системи, оцінити стан її регуляції у дітей шкільного віку. Тому вивчення взаємозв'язків дихальної та серцево-

судинної систем, на цій основі, розробка заходів покращення діагностики, лікування і первинної профілактики коморбідних станів цих систем та виділення дітей групи ризику з метою їх подальшого спостереження, впровадження можливих шляхів корекції виявлених порушень та збереження їх оптимальної діяльності є актуальним завданням сучасної наукової і практичної педіатрії.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планових науково-дослідних робіт кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету: «Хронобіологічні аспекти діяльності серцево-судинної системи у дітей шкільного віку з порушеннями артеріального тиску» (номер держреєстрації – 0117U002357). Здобувач є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

**Мета роботи.** Удосконалити діагностику порушень з боку діяльності серцево-судинної системи, які виникають у дітей з гострими обструктивними бронхітами, на основі вивчення системних, мікроциркуляторних, хронобіологічних та функціональних змін та запропонувати комплекс діагностичних заходів для визначення їх можливої корекції.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити клінічні та параклінічні особливості перебігу гострого бронхіту з обструктивним синдромом та без нього у дітей шкільного віку госпіталізованих у стаціонар.
2. Визначити фактори соціального середовища, антропометричні та фізіологічні показники у дітей груп обстеження. Виявити фактори ризику розвитку обструктивного синдрому.
3. Визначити показники вентиляційної функції легень та газообміну, функціональних тестів їх добові коливання в групах хворих з обструктивним бронхітом та групах порівняння.



4. Вивчити особливості функціонування порушень діяльності серцево-судинної системи в групах хворих з обструктивним бронхітом та групах порівняння.

4. Встановити взаємозв'язки між діяльністю дихальної та серцево-судинної систем та іншими факторами.

5. Розробити методи оцінки функціонального стану та запропонувати алгоритм клініко-інструментального обстеження дітей з порушеннями у діяльності дихальної та серцево-судинної систем з врахуванням фізіологічних біоритмів.

6. Запропонувати діагностичний комплекс для виявлення факторів ризику порушень дихальної та серцево-судинної систем в залежності від провідних механізмів для обґрунтування можливих шляхів їх корекції та профілактики в майбутньому.

**Об'єкт дослідження:** стан ССС при гострому бронхіті з обструктивним синдромом у дітей.

**Предмет дослідження:** Клінічні, морфофункціональні та хронобіологічні показники діяльності дихальної (вентиляційні та газообмінні показники) та серцево-судинної систем (частота серцевих скорочень, показники артеріального тиску, пульсу, електрокардіограми та ехокардіографії) в залежності від виду основної патології.

**Методи дослідження:** клінічні, соціометричні, хронобіологічні, антропометричні, лабораторні, інструментальні (спірографія, добовий моніторинг артеріального тиску, ЕКГ, ехокардіографія), статистичні.

**Наукова новизна** одержаних результатів полягає в тому, що в роботі вперше встановлено особливості показників функціонування ССС у дітей при гострих респіраторних захворюваннях, на моделі гострого бронхіту. Встановлено асоціації між клінічними проявами гострого бронхіту з обструктивними явищами та змінами у центральній гемодинаміці. Вивчена

ефективність застосування діагностичних проб на довільну затримку дихання для оцінки функціональних резервів ССС. Вперше застосовані проби на затримку дихання у поєднанні з пульсоксиметрією, що дало змогу встановити типи реакцій на прояви гіпоксії. Доведено, що вечірній фізіологічний хронотип дитини є одним із факторів ризику розвитку гострих бронхітів при респіраторних захворюваннях. Встановлено циркадіанні особливості динаміки клінічних проявів при наявності обструктивних проявів з боку бронхів.

Вперше показано зворотну лінійну регресійну залежність показника СерАТ від важкості перебігу гострого бронхіту з вірогідним характером. Виявлено при ЕхоКГ підвищення градієнту тиску на пульмональній артерії, як ознаку зростання при бронхітах опору кровотоку в легеневих судинах.

Встановлено, що порушення газообміну при обструктивному бронхіті супроводжується змінами у мікроциркуляторному руслі з формуванням гіпоксемії та відмічено компенсаторні механізми у капілярному ланцюгу.

**Практичне значення** отриманих результатів полягає в тому, що доповнені рекомендації щодо діагностики порушень з боку ССС у дітей з респіраторною патологією лікарю-педіатру, ендокринологу й сімейному лікарю, які суттєво підвищують ефективність виявлення змін з боку кардіоваскулярної системи та попередження коморбідності.

Обґрунтовано необхідність більш широкого застосування функціональних проб та на цій основі коригувати лікувальні заходи при ГБ у дітей та оцінювати ефективність реабілітації.

Доведено важливість врахування особливостей хронотипу дитини при оцінці ризику розвитку обструктивного синдрому при ГБ у дітей. Встановлено, що дефіцит маси тіла є значимим фактором для захворювання на ГБ та розвиток більш важких його форм.

Показано ефективність застосування L-аргініну аспартату на покращання мікроциркуляції та зменшення гіпоксичного впливу.

Результати дисертаційної роботи було впроваджено в практичну діяльність КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» та КНП «Міська дитяча поліклініка» м. Чернівці, КНП «Хмельницька міська дитяча лікарня», а також в науково-педагогічний процес Буковинського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем разом з науковим керівником визначено напрямок наукового дослідження, самостійно сформульовано мету та завдання дослідження, розроблено дизайн та обсяг роботи, обрано методи для досягнення мети дослідження. Автором проведено обстеження дітей усіх груп дослідження в умовах КНП «Чернівецька міська дитяча лікарня» з аналізом анамнестичних даних, результатів клінічного, лабораторних й інструментальних досліджень. Клініко-статистичний аналіз, підготовка наукових публікацій до друку та оприлюднення результатів роботи на наукових форумах різного рівня проводились здобувачем самостійно.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на: науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Проблемні питання ендокринології» (Чернівці, 2021); міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених, ВІМСО (Чернівці, 2019, 2020 та 2021); 100-й, 101-й та 102-й підсумкових наукових професорсько-викладацьких конференцій БДМУ (Чернівці, 2019, 2020 та 2021); 73-й науково-практичній конференції студентів та молодих науковців з міжнародною участю «Актуальные проблемы современной медицины» (Самарканд, 2019); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Міждисциплінарні підходи до діагностики та лікування дитячих хвороб» (Київ, 2019); XII конгресі педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (Київ, 10-12 жовтня 2017).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових праць, в тому числі 6 статей у фахових та наукометричних виданнях,

рекомендованих МОН України, одна стаття у закордонному виданні, 11 – у матеріалах конгресів і конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційну роботу викладено на 162 сторінках машинописного тексту, з яких 130 сторінок займає основна частина. Вона складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Текст дисертації ілюстровано 11 таблицями та 37 рисунками. Список використаних бібліографічних джерел містить 231 найменування, із них 129 – латиницею.

**РОЗДІЛ I**  
**СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ ГОСТРИХ БРОНХІТІВ**  
**ТА КАРДІО-РЕСПІРАТОРНІ ЗМІНИ ПРИ НИХ У ДІТЕЙ**  
**(огляд літератури)**

Захворювання дихальної системи в будь-який віковий період життя дитини є найбільш частою патологією, що має широкий спектр клінічних проявів, коливається за тривалістю перебігу та наявністю наслідків [8, 10, 12, 14]. Особлива увага до цієї групи захворювань зросла у зв'язку з пандемією коронавірусної інфекції у світі [175, 229]. Клінічні ознаки респіраторних захворювань можуть бути в межах від невеликих субклінічних проявів, без впливу на самопочуття та загальний стан, і до важкого перебігу із загрозою для подальшого здоров'я і життя. Існує значна залежність особливостей респіраторної патології і її форм від вікових анатомо-фізіологічних характеристик дитини [2, 9, 139, 174, 198, 219]. В сучасній англomовній медичній літературі досить часто хвороби дихальних шляхів підрозділяються на дві великі групи – захворювання верхніх дихальних шляхів (ARTI) (від носу до початку трахеї) та нижніх дихальних шляхів (LRTI) (від трахеї до альвеол) [110, 119]. Майже у кожній четвертій дитини в процес запалення залучаються бронхи з розвитком гострого бронхіту (ГБ), до якого часто приєднується порушення вентиляційної функції за рахунок обструктивного синдрому. В клінічній практиці часто використовуються певні часові рамки для опису перебігу бронхіту – гострий (до 2 тижнів), підгострий (2-4 тижні) та хронічний (більше 4 тижнів), але такий розподіл базується переважно на тривалості кашлю, а не комплексу клінічних симптомів хвороби. В той же час, ГБ може бути фактором ризику формування в подальшому бронхіальної астми, пластичного бронхіту, хронічного обструктивного захворювання легень. Спектр та важкість перебігу, а відповідно і оцінка величин ризику до

майбутніх респіраторних проблем потребують формалізованої оцінки. Враховуючи це, багатьма дослідниками були запропоновані спеціальні шкали для оцінки характеру та перебігу хвороби [26, 119, 134, 144, 177].

Науковці схиляються до думки, що бронхіти з обструктивним синдромом (БОС) є більш прогностично несприятливими і, найчастіше, можуть бути однією із причин формування бронхіальної астми в подальшому [93, 102, 141, 205]. Поряд з тим, поєднання інфекційного етіологічного фактору, явищ гострої гіпоксії на фоні обструкції, вегетативних порушень лежать в основі поліорганного ураження, яке завжди включає зміни з боку серцево-судинної системи [76, 83, 124, 152]. Таким чином, бронхіти у дітей можуть виступати тригером багатьох хронічних станів, які погіршують здоров'я дітей в майбутньому. Однак, стан ССС при цій патології недостатньо вивчений і потребує детальнішого аналізу.

### **1.1. Розуміння епідеміології, етіології та клініко-патогенетичних особливостей перебігу гострих бронхітів у дітей**

**Епідеміологія.** Запальні захворювання нижніх відділів дихальних шляхів інфекційного генезу включають переважно бронхіти, бронхіоліти та пневмонії. Особливе місце серед них займають бронхіти – з одного боку вони є найбільш поширеною формою захворювань, з іншого вони можуть бути складовим компонентом патогенетичного процесу всього респіраторного тракту - такі комбіновані форми як ларинготрахеобронхіт, трахеобронхіт є досить частими, та й бронхіт в якості клінічного синдрому поєднується з бронхіолітом чи пневмонією [6, 11, 81, 104, 119, 148, 163, 185]. За даними R Franki (2021) [139] в США у 2018 році гострі бронхіти були найчастішою причиною для госпіталізації дітей постнеонатального періоду у віці 0-17 років, що склало 7% від загальної кількості госпіталізованих з будь яких причин дітей. При цьому частіше у стаціонар потрапляли хлопчики, частота госпіталізації із бронхітами склала у них 154 випадки на 100 000 дитячого

населення, тоді як у дівчат цей показник склав 113 випадків/100000. Схожі дані представили польські дослідники (Kuchar E. Et al, 2018), які відмітили що гострі респіраторні захворювання в м. Вроцлав складали від 25% до 40% усіх звернень до педіатра, а найчастішою нозологічною одиницею був гострий бронхіт [174]. Про домінування гострого бронхіту у дітей дошкільного віку в зверненнях до сімейного лікаря вказують німецькі дослідники (Koehler U et al., 2019) [170]. Вони також відмічають що не всі випадки захворювання реєструються як бронхіт – часто на догоспітальному етапі встановлюється узагальнюючий діагноз респіраторної інфекції з «візингом». Українські педіатри (Лапшин ВФ. та співавт., 2018) також звертають увагу на лідируючу позицію гострого бронхіту серед респіраторних захворювань та високий відсоток ускладнень у вигляді обструктивного синдрому [53]. Гострий бронхіт у дітей складає не тільки медичну проблему, а і соціальну - оскільки вимагає догляду з боку батьків, завантаження медичного персоналу, тривалого лікування із значними фінансовими витратами, обмеження часу перебування в дошкільних установах та школах тощо [6, 8, 14, 49, 52, 56, 119, 147].

**Етіологія.** Етіологічні чинники гострих та хронічних форм бронхіту надзвичайно різноманітні і можуть бути як інфекційної природи, так і, зрідка, хімічного генезу, аерогенного забруднення, побутових неспецифічних і специфічних аерогенних агентів, поллютантів, пилу, погодних факторів тощо [107, 144, 155, 167, 203, 220]. З думкою багатьох дослідників найчастіше це респіраторні віруси, рідше широкий спектр бактеріальних агентів, в переважній кількості змішаного вірусно-бактеріального характеру [10, 14, 42, 44, 52, 62, 104, 118, 142, 197, 198, 222, 227]. За даними англійських пульмонологів (Boldy DAR et al.) різноманітні віруси превалюють при ранній госпіталізації пацієнтів [114]. З метою підтвердження вірусного чинника вони застосовували комплекс обстежень, що включав вірусологічні методики для яких з метою отримання матеріалу використовували звичайні

мазки з верхніх дихальних шляхів, носові змиви, відсмоктування слизу катетером із гортані, а також імунологічні дослідження секретів дихальних шляхів та крові. У структурі вірусних збудників домінували віруси грипу А, ріновіруси, аденовіруси. Серед бактеріальних агентів були виділені: гемофільна паличка, пневмокок, стрептококи, в окремих випадках виявлялася *Mycoplasma pneumoniae*. В роботах корейських лікарів (Park JY et al., 2016) було відмічено інше співвідношення етіологічних агентів [193]. Ними за допомогою сучасних методик ПЛР були встановлені віруси у 36,1% пацієнтів, бактеріальні збудники – у 43,3%. При цьому тільки бактеріальний компонент був виявлений у 36,7%, тільки вірусний – у 17,2% (50/291) і змішаний вірусно-бактеріальний у 18,9%. Серед вірусних збудників домінували ріновіруси та коронавіруси, серед бактеріальних - гемофільна паличка та пневмокок. Крім того, окремі педіатри акцентують увагу на сезонних особливостях структури збудників – в літні місяці переважають віруси парагрипу, восени – ріновіруси, респіраторно-синцитіальні та коронавіруси, взимку – віруси грипу А і Б [77, 105, 132, 200, 230]. Корейські пульмонологи [164] та інші дослідники вказують на те, що від 6% до 20% випадків етіологічним бактеріальним агентом можуть бути атипові збудники: бордетели, легіонери, хламідії та інші [112, 183, 193, 210].

**Патогенез.** У дитячому віці відбувається формування найважливіших фізіологічних кардіо-респіраторних функцій. При цьому дихальна система, безпосередньо контактує із зовнішнім середовищем і одна з перших реагує на його зміни, внаслідок чого несприятливі екологічні та мікросоціальні умови впливають на функціонування багатьох систем організму і на природний розвиток дитини в цілому [43, 63]. Антропогенні забруднення становлять особливу небезпеку оскільки дитячий організм відрізняється підвищеною чутливістю до біологічних, хімічних та радіаційних забруднювачів навколишнього середовища [6, 22, 107, 144, 192, 203, 220].



Значну роль у виникненні захворювання можуть відігравати пасивне паління та побутові забруднювачі повітря [56, 102]. В даний час, спостерігається зростання легеневих захворювань, в тому числі бронхіальної астми, обструктивних гострих та хронічних бронхітів у тісному зв'язку із забрудненнями атмосфери промисловими, побутовими та автотранспортними викидами із зниженням резистентності організму дітей та формуванням фону для хронічних неспецифічних захворювань легень, що якісно погіршує здоров'я населення в цілому і особливо позначаючись на здоров'я дітей [10, 14, 23, 32, 49, 86].

Гострий бронхіт неоднорідне за патогенезом захворювання. Запалення у бронхіальному дереві може мати різний характер, який впливає на перебіг хвороби, її тривалість та ефективність лікування. Так, американські педіатри пульмонологи (Chang AB et al., 2016) виділяють такі типи запального процесу: нейтрофільне, лімфоцитарне, еозинофільне та невrogenне [118, 119]. Відповідно, діагностичні та лікувальні заходи повинні базуватися на характеристиці запалення, яке при вірусному гострому бронхіті асоціюється переважно із змішаним типом – лімфоцитарним та нейтрофільним. В той же час, тип запалення пов'язаний не тільки із етіологічним видом збудника, а й поєднує особливості імунної системи дитини [19, 46, 104, 125, 159, 161, 173, 178, 215, 223, 224].

Клініцисти розрізняють декілька фенотипів дитячого бронхіту, що пов'язано із тривалістю та домінуванням окремих симптомів. Основним клінічним проявом бронхіту є кашель, який може бути у більшості випадків сухим [49, 81, 127, 147, 160].

**Клінічні особливості.** Тяжкість перебігу ГБ в основному визначається за загальними клінічними проявами. У дітей гострий бронхіт зазвичай спровокований вірусною інфекцією. Симптоми включають кашель, хрипи, лихоманку, головний біль, зниження апетиту, порушення сну та загальне нездужання. Загальна оцінка стану виходить із визначеної етіології, (що

включає необхідність та динаміку подальших обстежень та лікування), факторів загострення (наприклад, вплив тютюнового диму або забруднення навколишнього середовища), а також наявність та вплив на дитину захворювання у інших членів сім'ї [6, 16, 52, 170, 174, 178, 218, 220, 222].

Кашель є домінуючим симптомом при наявності бронхіту, окрім випадків, коли бронхіт дуже легкий [64, 65, 69, 81, 127, 173]. Діти з кашлем потребують систематичної оцінки та підходу. Німецькі лікарі із пульмонологічної клініки відмічають динаміку зміни характеру та тривалості кашлю у різних пацієнтів в залежності від стану мукоцільярного кліренсу [170]. У частини дітей вони спостерігали зміни фаз кашлю – спочатку нетривало реєструвався сухий кашель, потім він ставав продуктивним і досить швидко зменшувався та щезав. В іншій групі пацієнтів кашель від початку захворювання був сухим і залишався таким весь час, симптоми інфекційного запалення дихальних шляхів іноді зберігалися більше 10 днів, а кашель часто тривав до 3 тижнів.

В спостереженнях британських лікарів (Boldy D et al, 2012) гострий початок захворювання з кашлем реєструвався у 90% випадків. В перші дні захворювання хрипи відмічалися у 62% пацієнтів, нежить – у 71%, біль у горлі – у 57%. Також повідомлялося про ряд менш специфічних симптомів, зокрема пітливість (60%) та головний біль (50%). В спостереженні не було відмічено будь якої різниці в залежності від статі. В той же час звернення до лікаря загальної практики чи педіатра після появи перших симптомів варіювала від 2 до 7 днів [114].

**Хронобіологічні особливості.** Німецькі педіатри (Koehler U et al, 2019) проводили хронобіологічний аналіз динаміки клінічних симптомів хвороби [160]. Метою їх дослідження було об'єктивне вивчення добових ритмів кашлю та візінгу у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку. Робота планувалася з дизайном призначеним для отримання вірогідних результатів необхідних для обґрунтування сучасних схем ефективного лікування ГБ, з

акцентом на нормалізації мукоціліарного кліренсу та зменшенні кашлю, особливо у нічний час. Нічний кашель значно впливає на якість життя дітей та їх оточуючих. Для визначення циркадіанних особливостей змін у легенях застосували аудіофіксацію легеневих звуків з подальшим комп'ютерним аналізом. Паралельно вивчався вплив ГБ на якість життя пов'язану із здоров'ям дітей та їх батьків за даними спеціального анкетування. Ними було відмічено, що у нічний час інтенсивність продуктивного кашлю зменшувалася в більшому ступені ніж сухого. А явища візінгу зростали впродовж другої половини ночі, сягаючи максимуму між 7 та 8 годинами ранку.

Схожі результати відмічають і інші дослідники при обстеженні дітей шкільного віку [151, 159, 172, 177]. В більшості робіт використовувалися медичні аудіомонітори, які записували дихальні звуки впродовж доби. Записи аналізувалися за допомогою спеціальної програми. Було встановлено циркадіанні хроноритми різних симптомів, періоди найбільших проявів та планування лікувальних заходів у відповідності до добових піків та оцінка їх ефективності.

Значна кількість наукових публікацій в останній час присвячена впливу нічних обструктивних явищ дихальних шляхів на артеріальний тиск і кровоток та забезпечення киснем тканин [32, 40, 57, 124, 131, 166]. Ці дослідження проводилися в різних країнах переважно у зв'язку з проявами нічних апное при гострих та хронічних захворюваннях дихальних шляхів [39, 84, 124, 131, 212]. Особливо актуальним цей напрямок став в умовах сучасної пандемії COVID-19, оскільки критичні ситуації у кардіо-респіраторній системі найчастіше реєструються у вечірній та нічний час [121, 124, 152, 229]. Китайські медики (Huang K et al., 2021) встановили, що погіршення легеневої вентиляції в умовах обструкції дихальних шляхів ведуть до коливань АТ та порушень кровотоку найбільше у нічний період [152]. В умовах гіпоксії САТ вірогідно зростав в середньому на 2 мм Hg і зворотно

корелював із використаним ними гіпоксичним індексом та тривалістю обструктивних і гіпоксичних явищ. В той же час, в денний період такої залежності не спостерігалось.

**Оцінка тяжкості бронхіту.** Для оцінки перебігу пневмонії і бронхіоліту багато дослідників та практичних лікарів використовують спеціальні шкали з достатніми за валідністю клініко-психометричними характеристиками. Один із найбільш із найбільш поширених варіантів шкали є Шкала Тяжкості Бронхіту (Bronchitis Severity Scale - BSS) [1, 26, 55, 177, 189]. За аналогією до цієї шкали німецькими педіатрами (Lehrl S et al., 2018) було запропоновано її адаптацію для дітей хворих на ГБ у скороченому варіанті – BSS-ped [177]. Якщо для дорослих шкала базувалася на п'яти показниках, то дитячий варіант - на бальній оцінці таких трьох клінічних проявів як кашель, легеневі хрипи при аускультатії та диспное. Апробація їх шкали була проведена у 78 дітей хворих на ГБ в динаміці тричі з проміжком у 3 дні. Кросвалідація включала обстеження контрольної групи такого ж віку та статі. Крім того, було використано інші шкали для оцінки перебігу захворювань респіраторних шляхів, якості життя пов'язаного зі здоров'ям та визначення ефективності лікування. Шкала BSS-ped виявила високі показники кореляції з окремими показниками тяжкості, а також свою придатність для динамічного використання з короткими проміжками між обстеженнями, для оцінки успішності лікувальної тактики хвороби. Крім того BSS не потребує спеціального обладнання чи особливого тренування персоналу.

**Синдром бронхіальної обструкції (БОС).** Бронхообструктивний синдром взагалі, у дітей є однією з актуальних проблем сучасної педіатрії. Хоча він не є окремою етіологічною одиницею, але має цілий ряд особливостей, які формують специфічну картину перебігу хвороб, таких як ГБ, пневмонія, бронхіоліту, туберкульозу та інших [19, 78, 86, 102, 110, 114, 129]. Цей симптомокомплекс пов'язаний з порушенням прохідності

дихальних шляхів функціонального чи органічного походження, може ускладнювати перебіг бронхіту і погіршувати як вентиляційну, так і газообмінну функції. В англomовній літературі цей клінічний синдром отримав ще одну назву - "синдром свистячого дихання" (wheezing), оскільки наявність свистячих звуків (дистантних або при аускультатії) є одним з основних клінічних проявів обструкції [90, 129, 188, 196]. БОС є доволі гетерогенним і може бути проявом багатьох нозологічних форм [93, 138, 141, 143].

Патогенетично синдром бронхіальної обструкції представляє собою комплекс клінічних симптомів, що виникають в результаті генералізованого або парціального звуження просвіту бронхів різноманітної етіології та з різними механізмами [100, 118, 119, 126, 149]. Гострі респіраторні вірусні інфекції є найбільш частою причиною розвитку БОС у дітей, а дані епідеміологічних досліджень вказують, що його частота на першому році життя становить понад 50% і до досягнення шкільного віку майже 40% дітей мають хоча б один епізод обструкції [102, 104, 111]. Серед таких дітей понад половину мають епізоди обструктивного синдрому при гострому бронхіті. Згідно з даними європейських дослідників повторні епізоди БОС реєструються у 15 % дітей раннього віку, а в країнах південної Америки — у 25 % [107, 114, 134].

У розвитку БОС значну роль відіграють також фактори преморбідного фону: перинатальна патологія, обтяжений алергоанамнез, порушення обміну речовин та гормональних регуляторних механізмів, спадкова схильність до atopії, недоношеність, білково-енергетична недостатність, тимомегалія, рахіт, гіперреактивність бронхів, ранній дебют респіраторних захворювань у віці 6-12 міс [133, 142, 146, 148, 149, 154, 204, 214]. В патогенезі цього стану лежать імунні та неімунні механізми: дистонія, гіпертрофія м'язової тканини, дискринія, муковісцидоз, порушення мукоциліарного кліренсу, запальна інфільтрація, гіперплазія та метаплазія слизової оболонки, обтурація,

деформація бронхів, дефекти системного та місцевого імунітету, дефекти макрофагальної системи тощо [102, 154, 161].

До зменшення прохідності дрібних бронхів ведуть різні патофізіологічні механізми: надлишок та густина слизу у просвіті дихальних шляхів, набряк слизового та підслизового шару бронхів під дією вірусних та бактеріальних впливів, десквамація епітеліального шару війчастих клітин, спазм гладенько-м'язових волокон, імбібіція тканин еозинофілами, як наслідок алергічної реакції. Звуження нижніх дихальних шляхів потребує більшого позитивного внутрішньогрудного тиску для формування видиху, що в свою чергу веде до більшого стискання великих бронхів і викликає їх вібрацію з появою свистячих звуків візингу [148, 163]. Комплекс клінічних проявів БОС складається з подовженого видиху, збільшення частоти дихання, появи експіраторного шуму - свистячого дихання, нападів задухи, участі допоміжної мускулатури в акті дихання, малопродуктивного кашлю. Рентгенологічними ознаками БОС є підвищена прозорість легеневої тканини, горизонтальне розташування ребер, низьке стояння діафрагми [160, 182, 185, 187, 194]. При вираженому синдромі обструкції виникає розвиток явищ «втоми» дихальних м'язів за рахунок накопичення недоокислених продуктів, а також внаслідок збіднення потоку повітря падає парціальна напруга кисню крові, в тому числі і в дрібних судинах, що забезпечують бронхіальне дерево кров'ю з формуванням вадного кола [148, 184, 193, 222].

Дихальні розлади при гострому БОС мають різну ступінь важкості, яка залежить не тільки від етіологічних чинників, віку дітей, тривалості хвороби, але і від стану гіпоксії, розладів кровообігу та мікроциркуляції, порушень вегетативної регуляції, явищ поліорганної недостатності з боку різних систем організму [209, 231]. БОС у дітей, частіше ніж у дорослих, ініціюється прозапальними цитокінами, які, своєю чергою, спричиняють вивільнення нейротрансмітерів, зокрема гістаміну та серотоніну. Найчастіше при БОС у дітей реєструються явища гіпотонії, метаболічного ацидозу, тканинної

гіпоксемії, гострих інфекційно-токсичних уражень міокарду. В той же час, характер, рівень та ступінь змін у ССС при ГБ з явищами БОС вивчено недостатньо [1, 6, 110, 166, 184, 192].

## **1.2. Особливості вентиляційної та газообмінної функцій при гострих бронхітах у дітей.**

При гострих бронхітах рідко використовуються методи оцінки вентиляційної функції дихальних шляхів та газообміну. В той же час, спірометрія є добре опрацьований клінічний інструмент для аналізу, діагностики та моніторингу респіраторних захворювань у дітей і дорослих [88, 106, 115, 199, 206, 217, 228]. Метод неінвазивний, придатний для динамічного спостереження та ідентифікації індивідуальних особливостей оцінки зниження або відхилення у окремих респіраторних функціях [91, 113, 120, 122, 130, 136, 221]. Показники дихання, реєстровані за допомогою спірометрії, включають в себе легеневі об'єми: життєву ємність легень (ЖЄЛ), форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), дихальний об'єм (ДО), резервний об'єм вдиху і видиху, а також легеневу вентиляцію та бронхіальну прохідність: частоту дихання (ЧД), хвилинний об'єм дихання (МОД), індекс Тиффно (ФЖЄЛ/ЖЄЛ), максимальну вентиляція легень (МВЛ), об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1) тощо [4, 45, 89, 91, 103, 116, 137, 140, 176, 180, 195, 208, 216, 217].

В дитячому віці результати спірометрії в значному ступені залежать від віку, генетичних особливостей, динаміки росту та розвитку. В окрему когорту виділяють дітей народжених глибоко недоношеними, у яких в значній більшості формується легенева дисплазія з індивідуальними змінами різних показників [92, 99, 133, 145, 158, 171, 214]. В наукових дослідженнях встановлено також сімейні особливості респіраторних фенотипів і у доношених дітей [169, 204, 221]. З іншого боку, біопсихосоціальні фактори дитячого віку визначають основні респіраторні стереотипи у дорослому віці,

а знижені показники є предикативними факторами ризику хронічних захворювань, як то бронхіальна астма, хронічні обструктивні стани тощо [137, 179, 181, 186, 221, 228]. Безумовний внесок в погіршення вентиляційних функцій у дітей вносять забруднювачі повітря, такі як монооксид вуглецю, побутові забруднювачі, пилові частки, продукти неповного згоряння автомобільного палива, промислові викиди тощо [155, 168, 204, 211]. Все вищенаведене зумовлює застосування спірометрії в клініці гострої респіраторної патології у динамічному спостереженні, в якому, не дивлячись на індивідуальні особливості, виявляють критичні зміни, а також позитивні аспекти одужання [122, 140, 150, 157, 201, 202, 207, 217].

Пульсоксиметрія. Комплексний розвиток діагностичних та моніторингових технологій у сучасній медицині допомагає краще оцінити патофізіологічні зміни при фізичних навантаженнях, при захворюваннях, в перебігу яких можуть виникнути гострі розлади кровообігу, у критичних випадках тощо. З цією метою найчастіше застосовують стандартні методики - моніторинг артеріального тиску та пульсоксиметрію для оцінки оксигенації тканинної крові. В педіатрії моніторинг регіональної тканинної оксигенації набув широкого застосування з появою простих неінвазивних приладів для пульсоксиметрії [5, 36, 48, 59, 85, 87, 94]. І, звичайно, контроль забезпечення тканин киснем є обов'язковим в клініці невідкладних станів, в реанімаційних відділеннях, при захворюваннях кардіореспіраторної системи різної тяжкості [7, 13, 48, 165, 191]. Оцінка гемодинамічного стану пацієнта важлива для оптимізації оксигенації тканин кінцевих органів для запобігання смертності та мінімізації розвитку ускладнень при різних захворюваннях. Часто спостерігаються явища дисонансу між нормальною макроперфузією (серцевий викид і артеріальний тиск) та гіперперфузією тканин внаслідок дефектів мікроциркуляції у капілярному руслі [7, 48].

Неінвазивна тканинна оксиметрія може допомогти вчасно виявити гемодинамічну нестабільність та непомітну гіпоксію, встановити



толерантність до фізичних навантажень [47, 71, 74, 87, 94]. Значного поширення пульсоксиметрія набула також у спортивній та шкільній медицині [5, 36, 47, 94, 95]. Аверьянов Н.И. та співавтори відмітили зв'язок між зниженням сатурації крові та гіподинамією і перевтомою у школярів молодших класів [5]. Особливого поширення вона набула нині в умовах епідемії коронавірусної інфекції [175, 229]. На сьогоднішній день численні дослідження зосереджені на встановленні її прогностичної цінності щодо клінічних результатів при широкому спектрі захворювань, як у дорослих, так і у дітей [17, 18, 24, 95, 191].

В педіатричній клінічній практиці найбільш поширено пульсоксиметрія застосовується при пневмоніях, бронхіолітах, бронхіальній астмі та при апное різного генезу, в той час як гострі бронхіти були поза увагою. Окремі дослідники акцентують увагу на тісній кореляції зниження сатурації з показниками спірометрії, особливо в умовах обструктивних станів бронхіального дерева [18, 93, 96, 135, 190].

### **1.3. Клініко-патогенетичні особливості стану серцево-судинної системи при гострих респіраторних захворюваннях у дітей.**

Діагностика стану ССС при легеневих захворюваннях базується на парадигмі єдності двох систем у комплексі кардіореспіраторної системи (КРС). Дослідники з різних країн вказують, що для оцінки стану КРС вагомими є як показники циркуляторної функції ССС, так і стан вентиляції та газообміну з боку дихальної систем [15, 23, 26, 38, 83, 98, 156, 184]. При вивченні стану ССС застосовується клінічне обстеження з пальпацією, перкусією, аускультациєю серця та великих судин, а також залучаються дані інструментальних обстежень: тонометрії, ЕКГ, ФКГ, ехокардіографії, реографії, плетизмографії та інших [67, 68]. Серед кардіологічних показників виокремлюють перш за все частоту серцевих скорочень, величини систолічного, діастолічного, пульсового і середнього гемодінамічного

артеріального тиску (АТ<sub>сер</sub>), систолічний об'єм крові, розрахований за модифікованою формулою Старра для дітей 8-15 років, хвилинний об'єм крові (ХОК), серцевий індекс, функціональні та морфологічні показники ехокардіографії, вираховується індекс Кердо (ІК), який відображає активність відділів вегетативної нервової системи, загальний периферичний опір судин тощо [3, 16, 20, 21, 30, 32, 61, 121]. Спільну ефективність обох ланок вивчають за показниками газообміну: пульсоксиметрією, парціальним тиском дихальних газів, характеристик термінального кровообігу в капілярній мережі та інші [7, 12, 16, 17, 51, 72, 97].

В окремих наукових роботах відмічається суттєві зміни у стані серцево-судинної системи в умовах різного ступеня гіпоксії пов'язаної із респіраторними захворюваннями [166, 213]. Переважно це хронічні обструктивні стани, тривалі захворювання запального характеру, нічні апное різного генезу [121, 124, 131]. Добре відомі явища пульмональної артеріальної гіпертензії. В той же час, мало відомо про реакцію судинної системи в умовах гострих респіраторних станів у дітей.

Інструментальні методи оцінки стану кровотоку. Стандартною процедурою при госпіталізації та щоденному огляді лікарем хворої дитини є фіксація показників дихання, частоти серцевих скорочень та артеріального тиску. АТ є інтегральним показником стану ССС, багаторівневих регулюючих її структур та патологічного впливу чинників хвороби [5, 213]. Рівень АТ є результатом багатofакторного впливу, що включає структурні, гуморальні та інші елементи, тісно пов'язані між собою прямими і зворотними зв'язками [3, 73, 231]. Взаємодія різноспрямованих систем регуляції визначає коливання нормальних значень АТ для кожного індивідуума в залежності від зовнішніх умов та вікового періоду [18, 24, 79, 225].

**Оцінка стану периферичного кровотоку.** Для оцінки дистального кровотоку застосовують декілька простих і доступних методів. Найбільш

поширеними є дослідження стану мікроциркуляторного русла (МЦР) та плетизмографія - метод реєстрації змін об'єму органу або частини тіла за рахунок його кровонаповнення і застосовується переважно для оцінки судинного тону та його регуляції [13, 24, 50, 231]. Метод також використовують для фазового аналізу структури систоли та діастоли для оцінки толерантності до фізичних навантажень та при різних видах серцево-судинної патології. В останні роки плетизмографія знаходить застосування також для оцінки функцій зовнішнього дихання. Прилади для плетизмографії побудовані на принципі або прямої реєстрації, або аналізу супутніх кровонаповненню змін електричних властивостей тканин або їх світлопроникності [178]. Сучасні пульсоксиметри крім визначення рівня сатурації реєструють частоту пульсу та плетизмографічну криву, яку можна аналізувати комп'ютерною програмою з оцінкою співвідношення фаз серцевого викиду та особливостями периферичного кровотоку на рівні дрібних артерій та артеріол [74, 191, 224]. Поєднання пульсоксиметрії з низкою функціональних проб допомагає визначати участь периферичних судин в гемодинамічних порушеннях в умовах клінічного обстеження. Однак, плетизмографія відображує стан проміжного ланцюга кровообігу між системним руслом та МЦР і об'єм отриманої інформації є досить однобічним [178]. Більш інформативним та тонким інструментом є вивчення процесів у МЦР за допомогою біомікроскопії.

**Особливості мікроциркуляції.** Зміни у периферійному ланцюгу кровотоку можна оцінювати також безпосередньо, за допомогою оптичного аналізу стану капілярного русла при біомікроскопії [50, 97, 122]. МЦР складається із дрібних судин – капілярів, артеріол, венул та артеріоло-венулярних анастомозів різного типу, в яких відбуваються процеси регуляції кровонаповнення та метаболічного обміну з тканинами. МЦР забезпечує транскапілярний обмін в організмі, на який можуть впливати як фізіологічні, так і патологічні чинники зовнішнього і внутрішнього середовища. З точки

зору гемодинаміки капілярний ланцюг судин створює основний опір току крові, який може динамічно змінюватися за рахунок стану капілярів, кількості відкритих анастомозів та ступеню розвитку колатеральної мережі [122]. Фізіологічна регуляція кровотоку МЦР відбувається за рахунок впливу нервових імпульсів, ендотеліальних механізмів, м'язового тону, а також модулюється станом дихальної та серцевої активності. Очевидним є факт змін у системі МЦР, які тісно корелюють з порушеннями газообміну, патогенетичними проявами різних захворювань, що дозволяє використовувати їх в якості критеріїв оцінювання гострих та хронічних респіраторних патологічних станів [212]. Розлади МЦР можуть бути ранніми проявами, при тривалій дії – стійкими і часто єдиними ознаками захворювання, а також і першопричиною ряду патологічних станів та ускладнень[143].

Вивчення стану МЦР має ряд труднощів, пов'язаних з малими розмірами судин та особливістю їх розгалуженості в різних ділянках тіла і потребує відповідних оптичних засобів. В останні роки значного поширення в наукових дослідженнях набула лазерна доплерівська флоуметрія, яка завдяки застосуванню комп'ютерного амплітудо-частотного аналізу коливань кровотоку дозволяє неінвазивно оцінити вплив різних компонентів регулюючих тонус мікросудин [16]. В результаті флоуметрії можна отримати дані об'ємного кровотоку, зумовленого одночасною дією декількох регуляторних механізмів переважно на рівні артеріол. Більш доступною та ефективною для клінічного застосування на сьогодні стала методика цифрової біомікроскопії, яка дозволяє реєструвати фото- та відеозображення з подальшою комп'ютерною обробкою даних. Найбільш доступними для вивчення у дітей є ділянки нігтьового ложа та сублінгвальної слизової [72]. Критеріями оцінки стану МЦР є ряд якісних та кількісних показників, які дають узагальнюючу уяву про стан мікрогемодинаміки та її порушення. Колір слизової оболонки відображає кровонаповнення судин, периваскулярні

геморагії – ламкість судин та уповільнення кровотоку, ампулярні розширення, мікроаневризми та ішемічні зони – вказують на нерівномірність кровотоку та дистрофічні процеси тощо. Найбільш наочні зміни стану судин у пацієнтів з різною патологією можна порівняти при застосуванні вимірювань чи бальної оцінки порушень. В цілому параметри МЦР виступають в якості діагностичних маркерів системних та локальних змін в організмі [72, 97].

**Функціональні проби.** Крім клінічних, інструментальних та морфометричних показників в оцінці стану кардіореспіраторної системи широко застосовуються функціональні тести. До них входять: проба Руф'є, степ-тест, дозоване фізичне навантаження, велоергометрія, проби із довільною затримкою дихання, реакція на вдихання вуглекислого газу та кисню, на медикаментозні препарати тощо [27, 37, 128, 190].

Однією із різновидностей функціональних проб, які відображують стан респіраторної та серцево-судинної систем є тести із затримкою дихання. Вперше проба із затримкою дихання була запропонована російським хірургом В.А.Штанге у 1913 році у його доповіді на з'їзді хірургів [54, 81]. За даними автора, у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями тривалість затримки дихання після глибокого вдоху була в два-три рази коротшою ніж у здорових осіб. Вона також скорочувалися у пацієнтів з хворобами дихання пропорційно до важкості захворювання. Декількома роками пізніше, німецький лікар А.Генче запропонував власну методику тесту, яка відрізнялася фазою дихання [81, 101]. Проба виконувалася в положенні лежачи, у стані спокою, із довільною затримкою дихання на видохи після максимального вдиху і поєднувалася із повторним тестом після навантаження у вигляді нетривалої прогулянки. Класичні тести в сучасних умовах доповнилися новими різновидами та стали включатися у комплексну оцінку функціонального стану кардіореспіраторної системи. Поряд із тестами на затримку дихання найчастіше використовуються показники екскурсії

грудної клітки, спірометричні дані, тест з шестихвилинною ходьбою, поєднання з оцінкою сатурації крові киснем за пульсоксиметрією [33, 51, 54, 58, 101]. З'явилися дозовані тести на затримку дихання у поєднанні із інструментальними обстеженнями [54, 153]. В даній методиці проводиться 3 волатильних апнеа із зростаючою тривалістю затримки дихання – 10, 15 та 20 секунд із заміром сатурації крові киснем після кожної затримки.

Тривалий час тести із затримкою дихання не використовувалися у клінічних обстеженнях, але останнім часом вони стали досить популярними. Найбільшого поширення тести набули у спортивній медицині як показник тренуваності та для оцінки готовності спортсменів до фізичних навантажень на змаганнях [35, 41, 51, 58, 75]. В педіатричній практиці тести почали аналізуватися в різних групах здорових та хворих дітей, особливо для встановлення ступеня та оцінки динаміки реабілітації після перенесених захворювань та операцій [30, 33, 34].

Крім вищенаведених тестів для оцінки стану кардіореспіраторної системи існують також інші прямі і непрямі, прості і складні методи визначення її стану. До числа простих і непрямих методів визначення працездатності відносять степ-тест, Гарвардський степ-тест, функціональну пробу Руф'є та інші. Широкого поширення набув тест Руф'є та його варіант Руф'є–Діксона, який відрізняється методикою оцінки результату. Цей тест був запропонований ще у 1950 році французьким лікарем Джеймсом-Едвардом Руф'є, як засіб контролю за толерантністю до фізичних навантажень [128]. Проба Руф'є є навантажувальним комплексом, призначеним для оцінки працездатності серця при виконанні фізичної роботи. Високі цифри проби вказують на низьку адаптацію серцево-судинної системи до навантаження та недостатнє кардіореспіраторне забезпечення організму. У 2009 році спільним Наказом Міністерства охорони здоров'я України та Міністерства освіти і науки України було затверджено «Положення про медико-педагогічний контроль за фізичним вихованням

учнів у загальноосвітніх навчальних закладах», в якому ця проба визнана як обов'язкова з метою дозволу та розподілу на групи для уроків фізичної культури. Проба буває часто незадовільною при відсутності патології, причиною чого є гіподинамія, малорухомий спосіб життя, брак занять фізкультурою та у спортивних школах, зловживання комп'ютерними іграми. Дитина з низькою адаптацією будучи здоровою, ізолюється від фізичного навантаження, знижуються функціональні резерви, що в подальшому матиме більш загрозові наслідки для здоров'я в умовах різних захворювань [70].

**Циркадіанні особливості кардіореспіраторних процесів.** Важливу роль у фізіологічних процесах та у механізмах порушень діяльності відіграють біоритми організму, ендокринна та вегетативна регуляція. Біологічний ритм підтримується внутрішніми механізмами, а зовнішні періодичні чинники виступають їхніми синхронізаторами. Найбільш вивченими є циркадіанні ритми (близькі до 24 годин) [31, 108]. Ці ритми є ендогенними і синхронізовані зі зміною дня й ночі, продукцією мелатоніну. Впродовж доби під їх впливом зазнають коливань активності більшість фізіологічних та патологічних процесів у людини [29, 84]. Цей ритм ділить для організму добу на оптимальні періоди для травлення, фізичної активності сну, навантажень на кардіореспіраторну систему тощо [28, 109, 151]. Кожний фізіологічний показник живого організму у певний період доби досягає свого максимального значення й знижується до мінімального рівня, формуючи несприятливі періоди для боротьби з патологічними процесами [21, 25, 60, 117, 212]. Певну роль відіграють також добові ритми регуляторних механізмів, активності вегетативної нервової системи (ВНС), які базуються на балансі тону парасимпатичного та симпатичної частини. Парасимпатична система домінує вночі, а симпатична – вдень. Діяльність дихальної системи, серцевий ритм та кровоток модулюється симпатовагальним балансом, що коливається у циркадіанному режимі як біологічний годинник. В той же час, найбільш критичними є періоди зміни у переважанні

тону, які тісно пов'язані із хронотипом людського організму [80, 117]. Крім того, у дітей особливості впливу добових ритмів на перебіг респіраторної патології та особливості функціонування при цьому ССС практично не досліджувалися.

Таким чином, в клінічній практиці все більше уваги приділяється коморбідним станам, в яких в тіні хвороб однієї системи організму формуються зміни в інших і поєднання цих станів сприяє взаємному обтяженню, формуванню хронічної патології. На сьогоднішній день немає достатніх та переконливих даних щодо особливостей функціонування ССС при більшості респіраторних захворювань у дітей, в тому числі при гострих обструктивних бронхітах. Існуючі дані літератури, щодо клініко-патогенетичних та хронобіологічних аспектів порушень з боку ССС при цій патології, потребують доповнень, уточнень та спеціального дослідження, що і лягло в основу дисертаційної роботи. Наведений огляд, також підкреслює актуальність теми дисертаційного дослідження та його наукову і практичну цінність.



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### **2.1. Програма обстеження та характеристика побудови дослідження**

Робота виконувалась впродовж 2018-2022 рр. на кафедрі педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, обстеження пацієнтів проводилося у КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» м.Чернівці та контрольна група здорових дітей у школах області. При виконанні роботи використовувалися сучасні методи дослідження, обсяги яких забезпечили отримання репрезентативних матеріалів. В роботі обстежувалися діти шкільного віку з гострими респіраторними захворюваннями – гострими бронхітами з обструктивним синдромом та без нього.

Дизайн дослідження мав дескриптивну та аналітичну частини побудови з розподілом обстежених осіб на три групи: дві дослідні та контрольну групу здорових дітей, із стратифікацією відповідно до двох вікових підгруп. Було обстежено всього 143 дитини: 98 пацієнтів госпіталізованих у педіатричні відділення №1 та №2 КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» м.Чернівці, а також 45 здорових дітей відповідного віку під час профоглядів у школах. Клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження проводилися на базі КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» та кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини БДМУ.

Дослідження проводилось згідно принципів GCP Конвенції Ради Європи про права людини (1996 р.) та подальших міжнародних та вітчизняних документів щодо етичних принципів проведення наукових досліджень за участі людини. Матеріали планування були затверджені

Комісією з біоетики Буковинського державного медичного університету (протокол №3 від 18.11.2018).

## 2.2. Загальна характеристика обстежених хворих та методи клінічної оцінки їх стану

Для визначення діагностичної та прогностичної цінності різних показників, отриманих у результаті опитування та обстеження пацієнтів за допомогою фізикальних, інструментальних та лабораторних методів, пацієнтів було поділено на 3 групи. Критеріями включення у першу та другу групи було захворювання на гострий бронхіт середньої важкості з наявністю обструктивного синдрому та без нього. Критеріями виключення з дослідних груп був важкий перебіг, загострення хронічного бронхіту чи бронхіальної астми, наявність хронічних інфекційних захворювань.



Рис.2.1. Загальна структура груп обстежених пацієнтів

Середній вік усіх обстежених дітей склав  $10,2 \pm 0,2$  роки (з коливанням від 7 до 16 років). За віком діти належали до двох вікових підгруп: особи препубертатного віку від 7 до 12 років – 100 (69,9%) та пубертатного віку від

12 до 16 років – 43 (30,1%). За статтю серед обстежених було 83 хлопчика (58,4%) та 60 дівчат (42,6%).

В першій групі середній вік обстежених дітей був  $9,9 \pm 0,6$  років, в другій він склав  $10,2 \pm 0,5$  років, в контрольній -  $10,7 \pm 0,6$  років ( $p > 0,05$ ). Порівняння вікової структури у відповідних групах наведено на рис. 2.1. В цілому групи за віко-статевими показниками були співставними.

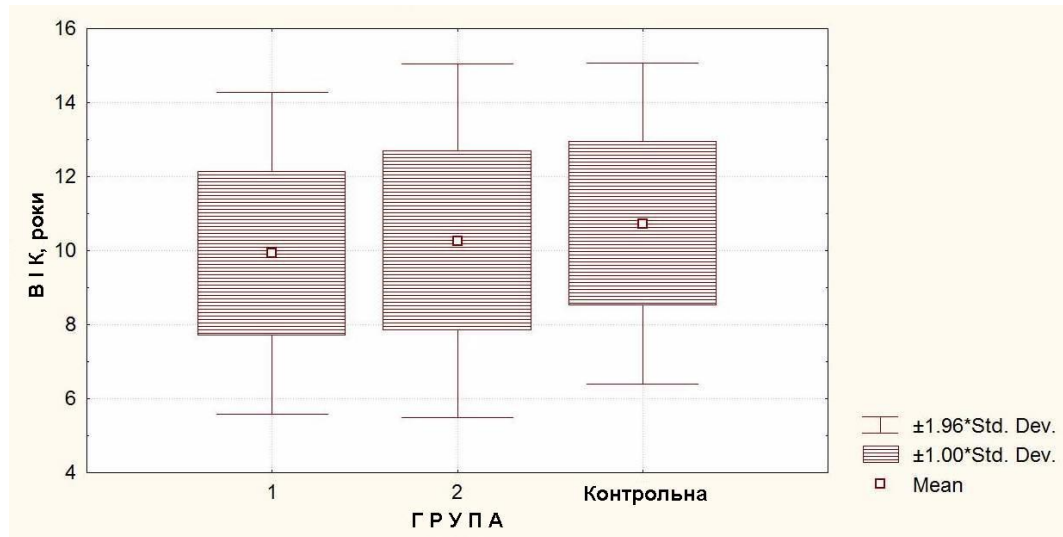


Рис.2.2. Вікова структура дітей груп порівняння

Всі пацієнти основних груп госпіталізувалися з приводу гострого бронхіту з проявами респіраторних порушень, інтоксикації та гіпертермічного синдрому. Діти госпіталізувалися за направленнями дільничних педіатрів та сімейних лікарів переважно з діагнозом «Гострий бронхіт» (G20.9), а також – трахеобронхіт, гострий бронхіт з обструктивним синдромом, підозра на гостру пневмонію тощо.

Комплексне обстеження хворих включало клінічну частину із заповненням відповідної анкети. Встановлювалися клініко-анамнестичні та соціально-побутові особливості пацієнтів. Обстеження проводили за спеціально розробленою схемою, яка включала старанний аналіз скарг хворих, епіданамнезу, анамнезу захворювання та життя, особливостей перебігу хвороб. Звертали увагу на першорядні та другорядні етіологічні моменти, особливості аліментарних порушень, наявність захворювань в минулому та факторів ризику розвитку ускладнень з боку різних органів,

психоемоційні перевантаження, особливості родинного анамнезу, спадковість, вплив екзогенних шкідливих факторів середовища, наявність алергічних факторів тощо.

### 2.3. Методи обстеження

В основу переважної більшості досліджень в роботі було покладено соціометричний метод за відповідними анкетами, які враховували основні характеристики мікросоціального середовища дитини, її фізіологічні особливості та потребу у виборі відповідних добових інструментальних досліджень (табл. 2.1). При цьому анкети заповнювались дослідником безпосередньо у пацієнтів, що дало змогу отримати максимально повні дані шляхом роз'яснення та уточнення питань, уніфікації даних, виключення міжперсональних помилок.

*Таблиця 2.1*

#### Розподіл дітей за методами обстеження та лікування

<b>Методи обстеження</b>	<b>Кількість</b>
Соціометричні, аналіз мікросоціального середовища	143
Антропометричні, функціональні, тонометрія	143
Загальноклінічні, лабораторні, ЕКГ	98
Оцінка ступеня важкості бронхіту (BSS)	98
Оцінка ступеня обструкції (CRST)	68
Визначення хронотипу	143
Оцінка вегетативної функції	131
Ехокардіографія	39
Спірометрія	118
Пульсоксиметрія з пробами на затримку дихання	112
Біомікроскопія судин нігтьового ложа	118

Методи обстеження	Кількість
Базове лікування відповідно до нозології	98

**2.3.1. Оцінка соціометричних даних.** Для вирішення поставлених завдань дослідження усім пацієнтам проводилось оцінка загального стану здоров'я, обстеження мікросоціального середовища, соціальні показники сім'ї, якість харчування та шкідливі звички.

Соціометричні обстеження проводились шляхом збору анамнезу та анкетування пацієнтів. Показники мікросоціального оточення пацієнта вивчалися за допомогою анкетування спеціально модифікованим опитувальником для наукових досліджень кафедри (АК96 v.3). Основні показники торкалися чинників впливу на хворого, особливостей сімейного середовища, способу життя, шкідливих звичок (табл. 2.2).

*Таблиця 2.2*

**Основні демографічні та соціометричного показники**

Розділ	Показники
Паспортні дані	Прізвище ім'я по батькові, дата народження, стать, місце проживання, навчання.
Родина, побут.	Повна родина, кількість членів сім'ї, стресова обстановка у сім'ї, заможність родини. Взаємовідносини між членами родини. Хто займається вихованням та доглядом за дитиною (при відсутності батьків). Характеристика місця проживання, екологічне забруднення місцевості, джерел водопостачання.
Умови життя.	Характеристика житла, екологічна характеристика місця проживання.
Дані про батьків.	Освіта, місце роботи, професійні шкідливості, шкідливі звички, хронічні захворювання, стан здоров'я.
Характеристика харчування	Апетит, кількість прийомів їжі, частота прийомів на тиждень м'яса, молока, овочів, фруктів, хліба тощо. Наявність обмеження (дієти).

Розділ	Показники
Режим фізична активність та	Дотримання режиму дня, час перебування на свіжому повітрі, фізична активність, час на приготування уроків.
Сон дитини	Тривалість нічного сну та його характеристики: час засинання та прокидання, самооцінка якості сну. Наявність денного сну, його тривалість. Порушення сну.
Взаємовідносини	Взаємовідносини з оточуючими. Порозуміння з батьками, вчителями, однолітками. Наявність психологічного пресингу.
Стан здоров'я дитини на момент опитування	Наявність скарг, захворювань інших органів та систем, порушення осанки. Перебування на диспансерному обліку.
Фізичний розвиток та фізіометричні показники	Зріст, маса тіла, обвід голови, обводи талії, стегон, плеча. Показники артеріального тиску, ЧСС. Тести Руф'є, проби Штанге та Генче.

Оцінка характеру харчування проводилося для встановлення достатності і збалансованості харчування дітей відповідно до «Піраміди раціонального харчування», що включає п'ять основних груп продуктів. Перша - це хліб і хлібобулочні вироби, крупи, макаронні вироби, друга та третя - овочі та фрукти, четверта - м'ясні продукти, п'ята - молочні продукти. За основний принцип оцінки збалансованості харчування включалася щоденна присутність продуктів із усіх п'яти груп у раціоні дитини. Окрім того оцінювався апетит, кількість прийомів їжі на день, зокрема вживання теплої їжі, режим харчування.

**Визначення хронотипу дитини.** Визначення біноміального хронотипу, ранкового чи вечірнього, проводилось за короткою версією анкети Хорна-Остберга. Пацієнти заповнювали опитувальники українською мовою у паперовому вигляді. Результати вносились у електронну базу даних по кожному з 5 пунктів з обрахуванням загального біноміального

показника. Загальна сума балів за скороченим варіантом анкети Хорна-Остберга знаходиться в межах від 5 до 24 балів і характеризувала хронотип дитини як ранковий при сумі від 13 до 24 балів, як вечірній – від 5 до 12 балів.

### **2.3.2. Оцінка фізичного розвитку**

Для оцінки фізичного розвитку дітей застосовувались соматоскопічний та антропометричний методи обстеження. Всі антропометричні виміри проводилися у першій половині дня.

**Маса тіла.** Зважування проводилося на стандартній медичній вазі. Збалансованість перевірялась перед початком зважувань, та у кінці обстеження. Отримана з точністю до 0,1 кілограма маса вносилась у таблиці.

**Зріст.** Вимірювання росту проводилося стандартним медичним ростоміром (стадіометром) в положенні стоячи. Дитина стояла струнко, торкаючись трьома точками вертикальної планки (потиличний виступ, лопатки, п'яткові горби), п'яти разом, плечі розслаблені. Вимірювання проводилось після затримки дихання на глибині вдиху, що сприяло максимальному. Отриманий результат закруглювався до найближчих 0,1 см, що є загальноприйнятим при цьому виді вимірювань [221, 238].

**Обвід талії та стегон.** При проведенні вимірювання продезинфіковану сантиметрову стрічку, що пройшла метрологічний контроль, накладали на відповідні ділянки тіла. Вимірювався в стані спокою, руки дитини були рівно опущені вздовж тіла. Отримані показники закруглювалися до найближчих 0,5 см.

**Обрахування антропометричних індексів.** Одним з факторів ризику серцево-судинних ускладнень вважається надлишкова вага тіла, яка оцінюється за індексом маси тіла (ІМТ) та характеристикою розподілу підшкірно-жирового шару за індексом «талія-стегна».

**Визначення ІМТ.** Встановлення величини цього показника проводилось у кожного обстеженого шляхом вирахування за наступною формулою :  $ІМТ=W/H^2$ , де W - маса тіла у кг, H – зріст у см.

Індекс маси тіла у дітей в подальшому оцінювали за віко-статевими перцентилями, за якими показник від 90 до 95 перцентилі вважався ознакою надлишкової маси, вище 95 перцентилі – ознакою ожиріння.

Індекс талія-стегна. Це співвідношення у процентах отримується шляхом ділення обводу талії на обвід стегон та множення на 100%. Застосовується як одна з ознак надлишкової ваги та характеру розподілу жирового прошарку з нормальним показником до 90%.

**2.3.3. Оцінка клінічних даних.** В дослідження не включалися діти з важким перебігом хвороби. Для вирішення питання про ступінь важкості застосовували міжнародні шкали для формалізації клінічних проявів бронхіту та вентиляційних порушень.

**Оцінка стану хворого за спеціальними шкалами.** Для визначення ступеня тяжкості бронхіту дослідники використовують оцінку за показником міжнародної шкали БСТ (бронхіту ступень тяжкості, BSS –bronchitis severity scale), яка включає бальну оцінку 5 симптомів хвороби [187]. Дитячий варіант шкали (BSS-red) застосований нами базується на трьох основних симптомах – інтенсивності кашлю, кількості хрипів при аускультації та ступені задухи [176]. Симптоми оцінювалися за 5-бальною шкалою: відсутність проявів – 0, легкі прояви – 1, середньої інтенсивності – 2, важкі – 3, дуже важкі – 4. Ступінь важкості бронхіту оцінювався як легкий при 1–3 балах, середньотяжкий - 4–7 балів, тяжкий — 8–12 балів.

Для встановлення наявності та визначення ступеня тяжкості обструктивного синдрому використовувалася міжнародна шкала придатна для оцінки проявів порушення дихання при обструктивних бронхітах,



бронхіолітах та бронхіальній астмі – Сіетлська шкала (The Seattle Children's respiratory scoring tool- CRST) [188]. Ця шкала враховує такі критерії:

- підвищена частота дихання (0–3 бали);
- ретракція піддатливих місць грудної клітки та роздування крил носа (0–3 бали);
- експіраторна задуха (0–3 бали);
- дихальні шуми (wheezing) при аускультатії (0–3 бали).

Ступінь БОС оцінювався як легкий при 1–3 балах, середньотяжкий — 4–7 балах, тяжкий — 8–12 балах.

**Офісне вимірювання АТ** проводилося осцилометричним та аускультативним методами. Методика була наступною: АТ визначався тричі з інтервалом 2 хвилини на плечовій артерії лівої руки за допомогою автоматичного тонометра Microlife та верифікувався за допомогою механічного тонометра (фірми «Microlife», Швейцарія) з манжетами розміру відповідно до віку дитини. Використовували наступні розміри манжет: для дітей 7-10 років – 8,5x17 см., 10-12 років – 10x22 см., для дітей старше 12 років – 13x26 см. Результати оцінювалися за перцентильними номограмами відносно віку, статі та зросту. За підвищений АТ приймали показники від 90 до 95 перцентилі, за гіпертензію приймали показники АТ вище 95 перцентилі. Окремо визначалися два різновиду хибних показників АТ–гіпертензію «білого халату» (ГБХ) та масковану артеріальну гіпертензію (МАГ).

За отриманими результатами аналізувалися наступні показники артеріального тиску: систолічний АТ (САТ) у мм Hg та за Z-індексом перцентильного значення; діастолічний АТ (ДАТ) у мм Hg та за Z-індексом. Крім того розраховували ще два показники за визнаними формулами. Зокрема розрахунок пульсового АТ (ПАТ) визначали за формулою: ПАТ =

САТ - ДАТ у мм Нг, а також середній динамічний АТ (АТСр) за формулою Хікема :  $АТСр = ПАТ/3 + ДАТ$ .

**2.3.4. Біомікроскопія нігтьового ложа та оцінка капілярної мікроциркуляції.** Стан мікроциркуляції оцінювався шляхом біомікроскопії нігтьового ложа. Дослідження проводилося на перехідній складці 4 пальця лівої руки. При проведенні біомікроскопії в цій ділянці, з метою збільшення прозорості кутикули, використовувався гель для ультразвукових досліджень, який наносився за 5 хвилин до початку дослідження.

Дослідження проводилося за допомогою цифрового USB мікроскопу Supereyes B008 (фірми Shenzhen D&F Co., КНР) з сенсором 5 Мп (рис.2.3). Застосовувалося збільшення у 150 разів та обробка зображень з програмним забезпеченням виробника. збереження зображень на комп'ютері в програмному середовищі Windows у форматі \*.jpeg. В склад програмного забезпечення входить блок для вимірювання лінійних параметрів об'єктів придатний для оцінки капілярного русла. Мікроскоп оснащений власним освітленням з чотирьох світлодіодів.



Рис.2.3. Цифровий мікроскоп Supereyes

Перед вимірюванням лінійних розмірів об'єктів проводилося калібрування за допомогою стандартної метричної лінійки із набору інструменту. Середня похибка трьох послідовних вимірювань складала не більше 2%, що вказує на достатню точність застосованої вимірювальної програми та інструменту.

Отримане зображення аналізувалися напівкількісними методиками із застосуванням трибальної шкали (табл.2.3). Отримані результати (Р) стандартизувалися відносно максимальної суми 24 бали і показник окремого пацієнта розраховувався як:  $(P/24)*100\%$ .

**Таблиця 2.3**

**Критерії оцінки мікроциркуляторних показників**

<b>Показники</b>	<b>Оцінка</b>
<b>Периваскулярні зміни</b>	
Колір	рожевий (1), блідий (0), інтенсивний червоний (2)
Набряк	немає (2), локальний (1), поширений (0)
Крововиливи	немає (2), поодинокі (1), множинні (0)
Гемосидероз	немає (2), поодинокі (1), множинні (0)
<b>Судинні зміни</b>	
Звивистість венул	немає (2), поодиноких судин (1), більшості судин (0)
Спазмованість венул	немає (2), помірна (1), значна (0)
Звивистість артеріол	немає (2), поодиноких судин (1), більшості судин (0)
Спазмованість артеріол	немає (2), помірна (1), значна (0)
Кількість функціонуючих капілярних петель	більшість (2), ділянки розрідження (1), ділянки запустіння (0)
Спазмованість капілярів	немає (2), помірна (1), значна (0)
Сладжування в капілярах	немає (2), помірне (1), значне (0)

Показники судинного кровотоку у артеріолах, капілярах та венулах, а також загальний показник оцінювався у балах з перерахунком у відсотки від максимального. Перерахунок проводився за формулою  $(x/A)*100\%$ , де «x» - показник пацієнта у балах, А - максимальна кількість балів.

При оцінці кількісних параметрів аналізувалися: діаметр (d) та довжина капіляра (l), відстань між капілярами, кількість функціонуючих капілярів в полі зору, кількість анастомозів, лінійна щільність (капіляр/мм), наявність аномальних капілярів.

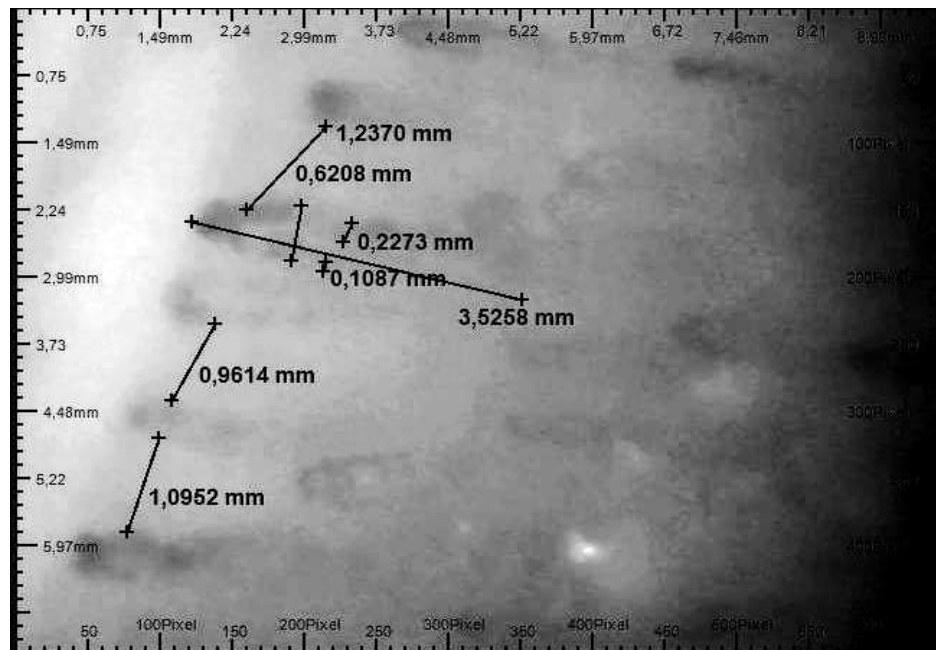


Рис.2.4. Визначення кількісних показників капілярного русла.

Для визначення чутливості ендотелію до тригерних факторів та оцінки ендотеліальної функції проводилася холодова проба – занурення пальця на 30 секунд у воду температури 10-12°C. Критеріями функціонального стану ендотелія були зміни кровонаповнення та час відновлення нормального капілярного кровотоку.

**2.3.5. Пульсоксиметрія пальців рук.** Пульсоксиметрія та плетизмографія проводились на 4 пальці лівої руки (рис.2.3). Вивчалися якісні та кількісні показники оксигенації та пульсової хвилі. При якісному - оцінювалася форма кривої, характер анакрати і катакрати, рельєф вершини (закруглена, загострена, платоподібна, двогорба), кількість додаткових хвиль на низхідному коліні кривої і наявність пресистоличної хвилі. При кількісному – тривалість анакрати та катакрати, їх співвідношення у відсотках.

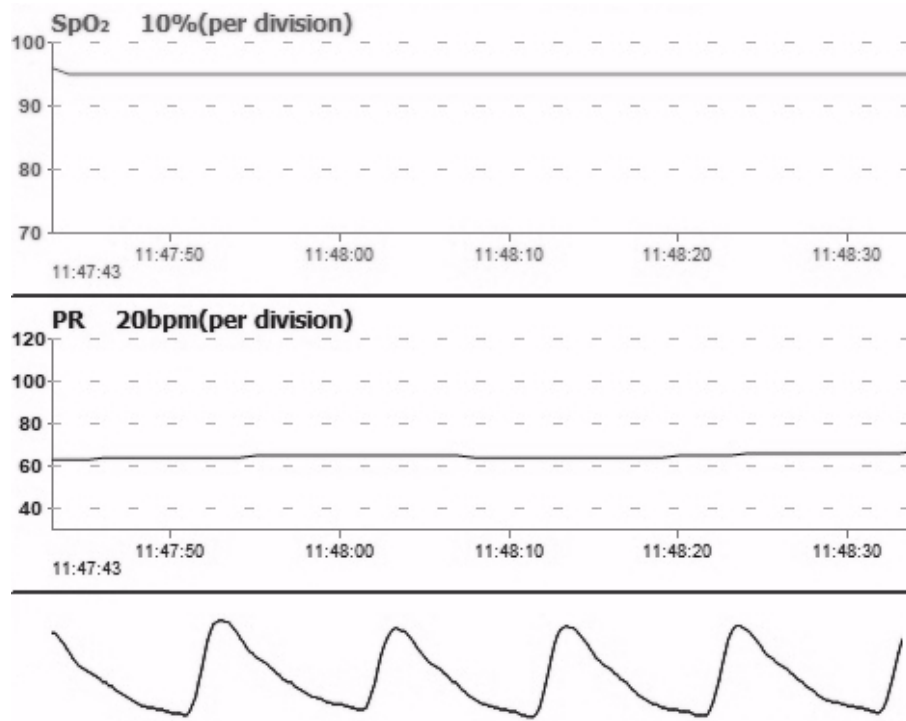


Рис.2.3. Пульсоксиметрія з реєстрацією частоти пульсу та плетизмографічної кривої кровонаповнення пальця

**2.3.5. Оцінка вентиляційної функції легень.** Базисна спірометрія проводиться з метою визначення функцій зовнішнього дихання - життєвої ємності легень, її складових та оцінки форсованого видиху. Для проведення спірометрії в роботі використовувався сучасний цифровий спірометр SPM-A (фірми Contec medical system™, Китай) з програмним забезпеченням виробника. Спірометр періодично калібрувався об'ємом 2 літри. Цифровий спірометр надає можливість визначити значну кількість абсолютних та відносних показників, серед яких аналізувалася найбільш інформативна для дизайну роботи частину (Табл.2.4).

*Таблиця 2.4*

**Показники зовнішнього дихання оцінюювані за спірометрією**

Параметр	Опис	Одиниці виміру
ФЖЄЛ (FVC)	Форсована життєва ємність легень. (Forced vital capacity - total expiratory volume)	Літри

ЖЄЛ (VC)	Життєва ємність легень. (Vital capacity)	Літри
ОФВ <sub>1</sub> (FEV <sub>1</sub> )	Об'єм форсованого видиху за секунду (Forced Expiratory Volume in one second)	Літри
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЄЛ (FEV <sub>1</sub> /VC)	Відношення ОФВ <sub>1</sub> до ЖЄЛ (індекс Тіффно) (Forced expiratory volume in one second to vital capacity ratio)	%
ПШВ (PEF)	Пікова швидкість видиху (Peak expiratory flow)	Л/сек
МОШ (FEF)	Миттєві об'ємні швидкості до досягнення 25%, 50%, 75% від ФЖЄЛ. (Forced expiratory time to reach % of FVC)	Л/сек
ДО (TV)	Дихальний об'єм (Tidal volume)	Літри
ХВ (VE)	Обєм вентиляції за 1 хвилину (Minute ventilation)	Літри
МШВ (PIF)	Максимальна швидкість вдиху (Peak inspiratory flow)	Л/сек

**2.3.6. Оцінка стану газообміну за показниками сатурації крові киснем по пульсоксиметрії.** Пульсоксиметрія проводилась за допомогою цифрового апарату CMS50D+ (фірма Contec Medical System™, Гамбург, Німеччина) з реєстрацією результатів на комп'ютері з наступною обробкою програмним забезпеченням фірми та збереженням запису. Обстеження проводилось у сидячому положенні при кімнатній температурі, реєстрація тривала до 10 хвилин. Запис включав графічні та цифрові дані ЧСС та SpO<sub>2</sub>.

**2.3.7. Проби з вольовою затримкою дихання.** Проби із затримкою дихання на глибині вдиху (тест Штанге) та після глибокого видиху (тест Генча) виконувалися двічі з вибором кращого результату. Методика була наступною: на ніс вдягалася спеціальна прищепка, після декількох глибоких вдихів дитина затримувала дихання, тривалість якого реєструвалася секундоміром. Крім того, ці ж тести виконувалися під час реєстрації

пульсоксиметрії для оцінки змін ЧСС та сатурації під час проби. Результати реєструвалися графічно.

#### **2.4. Інструментальні методи обстеження серця та функціональні проби**

Функціональний стан серцево-судинної систем визначали за допомогою підрахунку ЧСС, вимірювання артеріального тиску, проведення електрокардіографічного та ехокардіографічного досліджень, а також проби Руф'є.

**Запис ЕКГ.** ЕКГ записували всім дітям для визначення наявності та характеру аритмій: дихальна, синусова тахікардія, синусова брадикардія, екстрасистолії (передсердні, шлуночкові, з атріовентрикулярного з'єднання), ектопічних ритмів, порушень провідності тощо. ЕКГ записували за допомогою 12 каналного електрокардіографа HeartScreen 80 G-L 12 (фірми «Inomed», Угорщина).

**Ехокардіографія (ЕхоКГ).** Обстеження проводилось в діагностичному УЗД кабінеті КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» на ультразвуковому апараті IMAGIC AGILE (фірма «Kontron Medical», Німеччина) з кольоровим доплером з датчиками 2-4 МГц та 5-12 МГц. Визначалися структурні та динамічні показники серця (табл.2.7). Розглядаючи норми для розшифровки ЕхоКГ, можна виділити як основні, деякі показники.

*Таблиця 2.7*

#### **Основні показники ехокардіографії, що визначалися у обстежених дітей**

<b>Показник</b>	<b>Символ скорочення</b>	<b>Одиниці виміру, норматив</b>
Кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка	КДО	65-195 мл
Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка	КСО	40 – 50 мл
Ударний об'єм (об'єм крові, яка викидається лівим шлуночком за	УО	60-100 мл

Показник	Символ скорочення	Одиниці виміру, норматив
одне скорочення):		
Фракція викиду	ФВ	55-60 %;
Маса міокарда лівого шлуночка	ММЛШ	г
Фракція скорочення волокон міокарда	ФС	> 30%
Гradient тиску на мітральному клапані	ГТМК	
Гradient тиску на легеневій артерії	ГТЛА	

Розрахунки:

- ✓ Ударний об'єм (УО) - об'єм крові, який викидається лівим шлуночком за одне скорочення.
- ✓ Фракція скорочення волокон міокарду:  $\Delta S = ((\text{КДР} - \text{КСР})/\text{КДР}) * 100\%$
- ✓ Фракція викиду крові: в роботі лівого шлуночка цей показник не повинен бути менше 55% (якщо цифра менше, це відповідає серцевої недостатності). Остаточне значення КДО та КСО визначали як середнє арифметичне відповідних показників у апікальних проекціях, а із них обчислювали ФВ:  $\text{ФВ} = 100\% \times (\text{КДО} - \text{КСО})/\text{КДО}$ .

**Проба Руф'є.** Функціональний тест Руф'є проводився згідно протоколу рекомендованого для шкільної медицини (наказ № 518/674 Міністерства охорони здоров'я України та Міністерства освіти і науки України, 2019 р). Цей тест є простим непрямим методом визначення толерантності до фізичного навантаження та працездатності. При цьому визначається ЧСС вихідна та у різні часові періоди відновлення після дозованого навантаження. У дитини в положенні сидячи після щонайменше 5 хвилин відпочинку визначається ЧСС за 15 с (P1), потім обстежуваний виконував 20 присідань за 60 секунд і відразу ж сів на стілець з підрахуванням ЧСС за перші 15с після навантаження (P2), через 30 с за останні 15с першої хвилини після



навантаження (P3). Враховуючи контингент дітей дозоване навантаження було знижено вдвічі відносно рекомендованого (одне присідання за 3 секунди замість за 1,5 с).

Індекс Руф'є розраховували за формулою:  $(4 \times (P1 + P2 + P3) - 200) / 10$

Індекс формалізували наступним чином - менш 0 – висока толерантність, «атлетичне серце» (0), від 0,1 до 5 – відмінна толерантність (1), від 5,1 до 10 - добра толерантність (2), від 10,1 до 15 – задовільна толерантність (3) і вище від 15,1 – низька толерантність (4). Показник вище 20 вказував на клінічні проблеми з боку ССС.

**Оцінка вегетативного статусу.** При вимірюванні артеріального тиску вираховувався індекс Кердо (ІК) за загальноприйнятою формулою:

$ІК = (1 - ДАТ/ЧСС) * 100$ , де ДАТ – діастолічний АТ, ЧСС – частота серцевих скорочень отримана апаратом під час вимірювання тиску.

Позитивні значення свідчать про домінування симпатичного тону вегетативної нервової системи, негативні – парасимпатичного.

## **2.5. Методи статистичної обробки отриманих результатів**

Зберігання даних та їх статистична обробка проводились з використанням програм електронних таблиць Quatro Pro версія 6.0 (фірми Borland) та пакета статистичної обробки фірми - Statistika for Windows версія 6.0 (фірми Statsoft).

Оцінка характеру розподілу даних проводилася із визначенням міри центральної тенденції між середньою арифметичною, модою та медіаною, а також скошеності (симетричності) та крутизни (ексцесу). При статистичній обробці отриманих результатів, що відповідали нормальному (гаусовському) розподілу, використовувалися загальноприйняті у медицині методи варіаційної статистики і вираховувалися: середня арифметична вибірки (M), середньоквадратичне відхилення (SD), стандартна помилка середньої арифметичної (m).

При оцінці вірогідності різниці між середніми величинами обраховувався коефіцієнт  $t$ . Надійність (ймовірність «нульової гіпотези») при даній  $t$  та числі ступенів свободи обраховувалося згідно методу Стьюдента при двобічному тесті, сила (згідно альтернативної гіпотези) визначалася за однобічним тестом. Визначення достовірної різниці при альтернативному варіюванні проводилося з використанням методу кутового перетворення Фішера. Для твердження про вірогідність різниці враховувалася загальноприйнята в медикобіологічних дослідженнях величина рівня ймовірності ( $p$ ) -  $p < 0,05$ , для альтернативної гіпотези надійність складала не менше 0,90.

При відхиленні типу розподілу від нормального, а також у невеликих об'ємах вибірки застосовувалися непараметричні критерії (тест Манна-Уїтні). При аналізі факторів, що впливають на показники, використовувався кореляційний метод з вирахуванням напрямку, сили та значимості зв'язку, з утворенням кореляційної матриці і розрахунком показника кореляції Пірсона ( $r$ ) або за ранговою кореляцією за критеріями Спірмена ( $R$ ). При цьому враховувалися тільки вірогідні показники з  $p < 0,05$  і використовувалася оцінка сили корелятивного зв'язку з трьох рівнів: слабкі - до 0,33, середні - від 0,34 до 0,66 і сильні - більше 0,67. При наявності сильного зв'язку в подальшому використовувався регресійний аналіз з побудовою рівняння лінійної регресії ( $y = a + bx$ ) і обчисленням вільного члену та коефіцієнту регресії. Значимість цих результатів визначалася за критерієм Фішера ( $F$ ).

Для визначення ролі факторів ризику користувались кластерним, факторним та дисперсійним аналізом, множинною регресією за загальноприйнятою схемою. Між величинами з кількісним виміром проводилася побудова моделі логарифмічної регресії із загальним виглядом формули:

$$y = 1 / [1 + e^{-(\beta_0 + \beta_n * x_n)}].$$

Для визначення факторів ризику користувались епідеміологічною чотирихпольною таблицею із визначенням сили асоціацій за показниками відносного ризику (ВР) та відношення шансів (ВШ)[43]. Довірчий інтервал (СІ) для 95-відсоткової ймовірності вираховувався за формулою:

$$95\% \text{ CI (ln RR)} = \ln \text{ RR} \pm 1.96 * m (\ln \text{ RR})$$

Таким чином, заплановане дослідження носило комплексний характер, що надавало можливість виконати його завдання та досягти поставленої у роботі мети.

Матеріали цього розділу опубліковані в наступних роботах:

1. Бен Отмен Мабрук. Diagnostic value of ruffier and breath holding tests. Матеріали 101-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької конференції БДМУ, Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2020 р. – Чернівці: БДМУ, 2020. С.302-303.
2. Бен Отмен Мабрук. Застосування пульсоксиметрії з функціональними пробами для оцінки стану дихальної системи. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2019. – Чернівці:БДМУ, 2019. - С.324.
3. Бен Отмен Мабрук. Использование функциональных проб при обследовании кардиореспираторной системы. Проблемы биологии и медицины (Самарканд), 2019, №1,1 (108): С.309.

### **РОЗДІЛ 3**

## **КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІТУ У ОБСТЕЖЕНИХ ДІТЕЙ**

Серед захворювань дихальної системи гострі бронхіти займають особливе місце і є одними з найпоширеніших видів патології дитячого віку. Він є не тільки найбільш частою окремою формою захворювання нижніх відділів дихальних шляхів, але також може бути складовим компонентом комбінованих форм, таких як ларинготрахеобронхіт та трахеобронхіт, і, навіть, в якості клінічного синдрому, бути складовою бронхіоліту та пневмонії [9, 12, 16]. Це захворювання перш за все клінічно характеризується наявністю кашлю, на фоні незначного підвищення температури та наявності помірної інтоксикації. Діагноз передбачає проведення клінічної диференціації з ураженнями нижніх дихальних шляхів: клініки гострої пневмонії, бронхіоліту, хронічної патології дихальних шляхів або іншої встановленої причини кашлю [2, 5, 10, 11].

#### **3.1. Клініко-епідеміологічні особливості груп дітей з гострим бронхітом**

В клінічній частині роботи було обстежено 98 дітей, які лікувалися у Миській дитячій клінічній лікарні м. Чернівці з гострим бронхітом. Дослідження проводилось згідно принципів GCP Конвенції Ради Європи про права людини (1996 р.) та подальших міжнародних та вітчизняних документів щодо етичних принципів проведення наукових досліджень за участі людини. Дітям за час перебування в лікарні не призначалися ніякі додаткові інвазійні обстеження із забором біологічного матеріалу пов'язані із дисертаційною роботою. При виконанні роботи використовувалися інструментальні методи дослідження з метою покращання діагностики та комплексного лікування хворих дітей. Повне клінічне обстеження дітей дало

зможу повністю верифікувати основний клінічний діагноз та наявність супутньої патології.

Комплексне обстеження хворих включало клінічну частину із заповненням відповідної анкети. Встановлювалися клініко-анамнестичні та соціально-побутові особливості пацієнтів. Обстеження проводили за спеціально розробленою схемою, яка включала старанний аналіз скарг хворих, епідеміологічного опитування, анамнезу захворювання та життя, особливостей перебігу хвороб. Звертали увагу на першорядні та другорядні етіологічні моменти, особливості аліментарних порушень, наявність захворювань в минулому та факторів ризику розвитку ускладнень з боку різних органів, психоемоційні перевантаження, особливості родинного анамнезу, спадковість, вплив екзогенних шкідливих факторів середовища, наявність алергічних факторів тощо.

Хворі були поділені на дві групи: першу склали 68 пацієнтів з гострими обструктивним бронхітом, другу - 30 пацієнтів з гострим бронхітом без обструкції. Пацієнти першої групи відбиралися рандомізовано, друга група формувалася по принципу «випадок-контроль» за віко-статевою відповідністю.

Всі пацієнти цих груп госпіталізувалися за направленням дільничного педіатра чи сімейного лікаря з приводу респіраторних порушень, інтоксикації та гіпертермічного синдрому. Діти приймалися у стаціонар з діагнозами «Гострий бронхіт» (за МКХ-10 – J20), або з підозрою на гостру позалікарняну пневмонію. Враховуючи міське підпорядкування лікарні, переважали діти із проживанням у м. Чернівці (67,3%), менша частина була із приміських населених пунктів, однак в обох групах вони були представлені в однакових пропорціях.

В Україні та країнах Європи пік захворюваності на гострий бронхіт зазвичай припадає на осінньо-зимовий період і сягає 20–28 % [2, 10]. В той же час, в нашому дослідженні ГБ переважно реєструвався в весняно-літньому

сезоні, на який припадало майже 75% випадків, що можливо було пов'язано із кліматичними особливостями – прохолодою весною та дощовою першою половиною літа та епідеміологічною ситуацією через пандемію коронавірусної інфекції.

Зазвичай, групу ризику по захворюванню на бронхіт складають діти з ослабленою імунною системою та зниженням активності захисних факторів дихальних шляхів, часто пов'язаних із спадковими особливостями, якістю харчування, фізичною активністю, профілактичними заходами шкільної медицини. Відсоток пацієнтів що відносяться до «часто хворіючих» дітей не різнився між групами. В першій таких дітей було 18 (26,4%), в другій – 7 (23,3%).

Поряд з тим, в роботі оцінювалися фактори мікросоціального середовища та розвитку дітей за антропометричними показниками. Така структура клінічного дослідження не тільки враховувала важливість домашніх побутових факторів, але й була пов'язана з необхідністю врахування віко-статевої та антропометричної різниці нормальних показників інструментальних досліджень (артеріального тиску, спірометричних та ехокардіографічних даних, функціональних проб тощо).

На основі отриманих анамнестичних та об'єктивних даних в динаміці проведено клініко-статистичний аналіз.

### **3.2. Вплив мікросоціальних та особистісних факторів.**

На бронхіт частіше хворіли діти з сімей, де було більше осіб проживаючих разом. Так, в першій групі склад сім'ї був в середньому 4,6 (від 2 до 7) осіб, в другій – 4,7 (від 2 до 8) осіб, в контрольній 4,3 (від 2 до 7) осіб. Крім того площа та якість житла у дітей основних груп були меншими ніж в контрольній. Такі особливості вказують на вищий рівень епідеміологічного ризику у дітей з бронхітами.

Іншим мікросоціальним фактором є якість догляду за дітьми. У частини дітей батьки були трудовими мігрантами за кордоном, в першій групі таких дітей було 8 (11,8%), в другій – 1 дитина (3,3%), в контрольній таких дітей не було. Якість догляду також оцінювалася за шкідливими звичками у родині, опосередковано за вживанням алкогольних напоїв батьками. Так, в першій групі регулярно вживали алкоголь 28% матерів (в другій та третій відповідно – 7% та 8%) та 44% батьків (в другій та третій відповідно – 28% та 16%). Іншим фактором, що створював вищий ризик захворювань дихальної системи було паління в сім'ї. В групі дітей з обструктивним бронхітом палили в приміщенні 14% матерів (в другій – 10%, в третій - не було жодної особи) та 48% батьків (в другій та третій відповідно – 42% та 12%).

Певну роль у схильності до захворювання на бронхіт відіграла і поведінка дітей. Режиму дня дотримувалися: в першій групі – 53% дітей, в другій – 67%, в контрольній – 74%. При відносно достатньому харчуванні відмічена різниця у частоті вживання овочів (за 5-бальною оцінкою): в першій групі –  $2,3 \pm 0,1$  балів, в другій –  $2,5 \pm 0,1$  балів, в контрольній –  $2,7 \pm 0,1$  балів. Фізична активність та заняття спортом були меншими в першій групі (за 2-бальною оцінкою) –  $0,84 \pm 0,12$  балів, в другій –  $0,85 \pm 0,17$  балів, в контрольній –  $0,98 \pm 0,14$  балів. Спостерігалась також різниця у тривалості перебування на свіжому повітрі та інших поведінкових особливостей.

Хронобіологічні особливості дітей оцінювалися за основним циркадіанним ритмом «сон-неспанья» визначеним за допомогою анкети Хорна-Остберга та повторно впродовж денного часу оцінкою симптомів. В першій групі переважали діти з вечірнім хронотипом (72,1% осіб), в той час як в другій та третій групах відсоток таких осіб був меншим (56,7% та 57,8% відповідно). Тривалість нічного сну у дітей першої групи в середньому склала  $9,2 \pm 0,08$  годин, у пацієнтів другої -  $9,2 \pm 0,12$  годин, у осіб третьої -  $9,1 \pm 0,11$  годин. Не відмічено також різниці між іншими показниками сну –

тривалістю латентної фази, порушень сну, самооцінкою якості сну. Серед порушень найчастіше діти скаржились на неспокійний сон, підвищену рухливість тулубом або кінцівками (31,9%), поверхневий характер з сприйняттям сторонніх звуків (27,5%), часті прокидання вночі (25,3%).

Попри відсутність статистично значущих відмінностей, наведені мікросоціальні та особистісні чинники в комплексі підвищували ризик захворювання на бронхіт та виникнення обструктивних явищ збоку дихальних шляхів.

При відсутності суттєвої віко-статевої різниці між групами, також спостерігалася різниця антропометричних вимірів та індексів. Крім безпосередніх вимірів, розраховували індекс маси тіла (ІМТ) та коефіцієнт талія-стегна, які вказують на наявність надлишкової або недостатньої маси, що могло бути факторами схильності до захворювань та впливу на показники рівня тяжкості.

Середній ІМТ у обстежених дітей складав  $16,7 \pm 0,23$  кг/м<sup>2</sup>, мінімальний показник – 10,6 кг/м<sup>2</sup>, максимальний – 24,3 кг/м<sup>2</sup>. У дітей першої групи показник ІМТ був найнижчим, як за абсолютними цифрами, так і за Z-індексом відповідно до локальних антропометричних нормативів. Середній ІМТ у них становив  $16,3 \pm 0,33$  кг/м<sup>2</sup>, мінімальний – 10,6 кг/м<sup>2</sup>, максимальний – 24,3 кг/м<sup>2</sup>. У дітей 2-ї групи середній ІМТ складав  $16,6 \pm 0,54$  кг/м<sup>2</sup>, мінімальний – 12,8 кг/м<sup>2</sup>, максимальний – 24,3 кг/м<sup>2</sup>. В порівнянні з даними контрольної групи ( $17,5 \pm 0,37$  кг/м<sup>2</sup>), ці показники були суттєво нижчими, виходячи з чого можна припустити, що диспропорційний розвиток дітей з відносним дефіцитом маси тіла є одним із факторів ризику по респіраторним захворюванням. Наочно це можна побачити на рис.3.1.

Показники ІМТ у дітей клінічних груп, в залежності від статі, були наступні: у дівчаток з першої групи ІМТ в середньому становив  $15,9 \pm 0,55$  кг/м<sup>2</sup>, у хлопчиків з цієї групи –  $16,5 \pm 0,41$  кг/м<sup>2</sup>. У дівчаток другої групи ІМТ складав  $16,4 \pm 0,97$  кг/м<sup>2</sup>, а у хлопчиків –  $16,6 \pm 0,67$  кг/м<sup>2</sup>. Наведені результати



вказують на відсутність статевої різниці, щодо антропометричних даних та однакову вагу відносного дефіциту маси тіла в якості фактору ризику.

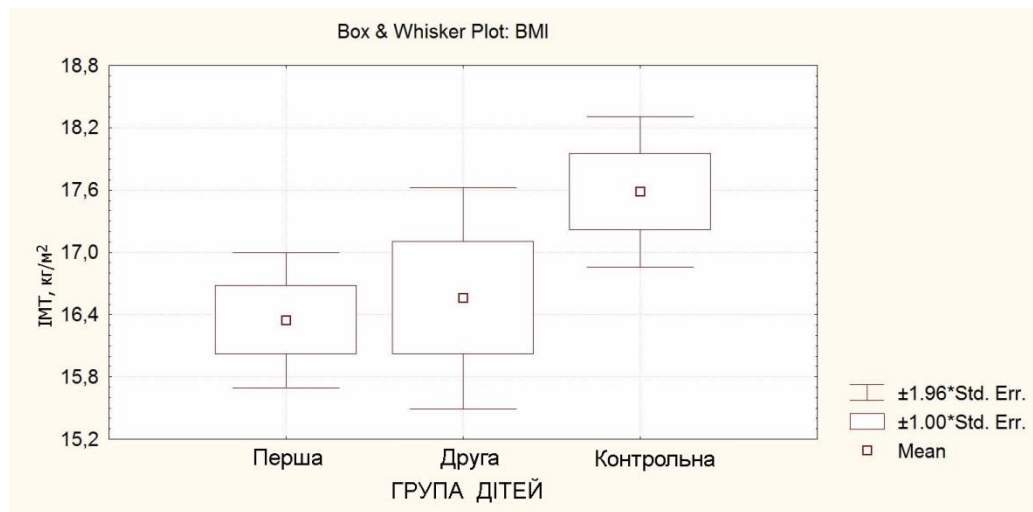


Рис.3.1. Показник індексу маси тіла у обстежених дітей

### 3.3. Особливості перебігу та загальні клінічні прояви гострого бронхіту

В цілому переважав гострий бронхіт з середньою тяжкістю перебігу хвороби. Діти першої та другої груп при госпіталізації мали незначне підвищення температури тіла ( $37,4 \pm 0,3^\circ\text{C}$  та  $37,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$ , відповідно), у частини дітей температура була вище  $38^\circ\text{C}$  (табл.3.1).

Таблиця 3.1

#### Клінічні ознаки гострого бронхіту у дітей з 1 групи

Клінічні прояви		Група дітей	
		Перша (68 дітей)	Друга (30 дітей)
Температура тіла вище $38^\circ\text{C}$		14 (20,6%)	7 (23,3%)
Тахіпное		56 (82,3%)	17 (56,6 %)
Кашель	сухий	42 (61,8%)	22 (73,3%)
	вологий	26 (38,2%)	8 (26,7%)
Явища ринофарингіту		18 (26,5%)	17 (56,7%)

Клінічні прояви	Група дітей	
	Перша (68 дітей)	Друга (30 дітей)
Явища ларинготрахеїту	22(32,4%)	4 (13,3 %)
Погіршення апетиту	56 (82,4%)	6 (20,0%)
Порушення сну	42(61,8%)	16 (53,3 %)

Розвитку ГБ передували прояви респіраторної інфекції з верхніх дихальних шляхів. Явища ринофарингіту домінували у дітей другої групи (56,7% проти 26,5% в першій), в першій же групі частіше спостерігалися прояви ларинготрахеїту (32,3% проти 13,3% в другій).

Основним клінічним синдромом був кашель, який переважно мав сухий характер, і набував вологого характеру з незначною кількістю мокротиння в процесі лікування із призначенням інгаляцій. За характером кашлю не відмічено особливої різниці між групами. Інтенсивність кашлю була більшою у дітей з явищами обструкції. При бальній оцінці різниця у інтенсивності між групами мала вірогідний характер (рис.3.2), причому вона зберігалася і в наступні дні перебування в стаціонарі.

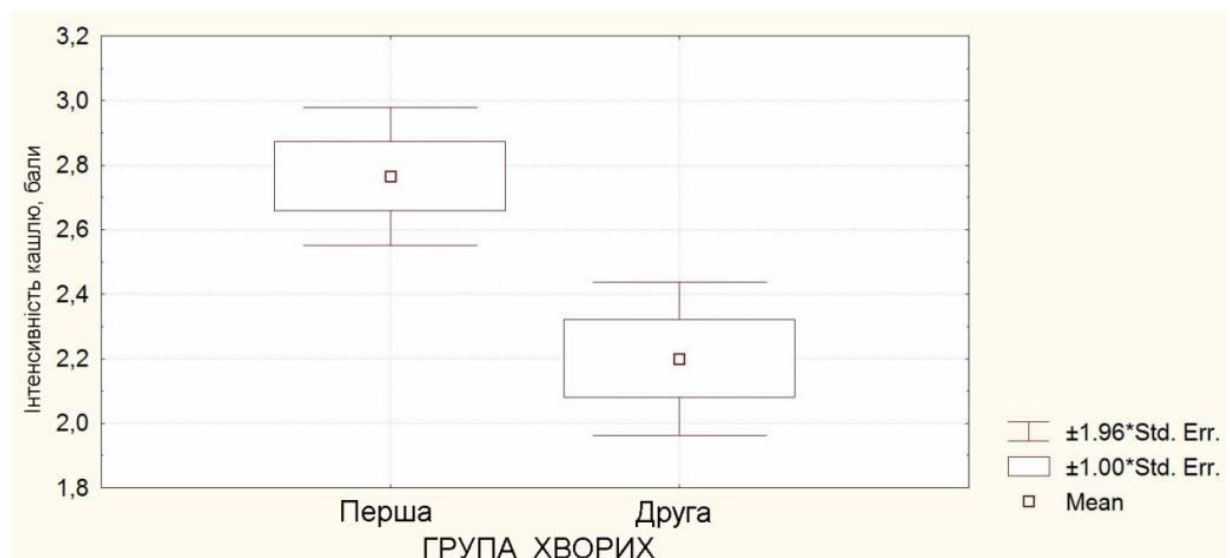


Рис.3.2. Інтенсивність кашлю у групах хворих у першу добу (у балах)

Хронобіологічну оцінку динаміки кашлю проводили у частини дітей в перші дні перебування в стаціонарі, з деонтологічних міркувань, тільки в

денний період, тричі (у проміжку 9-10 година, 13-14 та 17-18 година). Найменша інтенсивність була в ранкові години (рис.3.3). В обідній період спостерігалось незначне підвищення показника в обох групах. У вечірній час інтенсивність кашлю значно зростала у дітей першої групи з вірогідною різницею з попередніми показниками та з показником другої групи. В хронобіологічному сенсі прояви кашлю у дітей першої групи корелювали з інтенсивністю задухи ( $R=0,34$ ,  $p<0,05$ ).

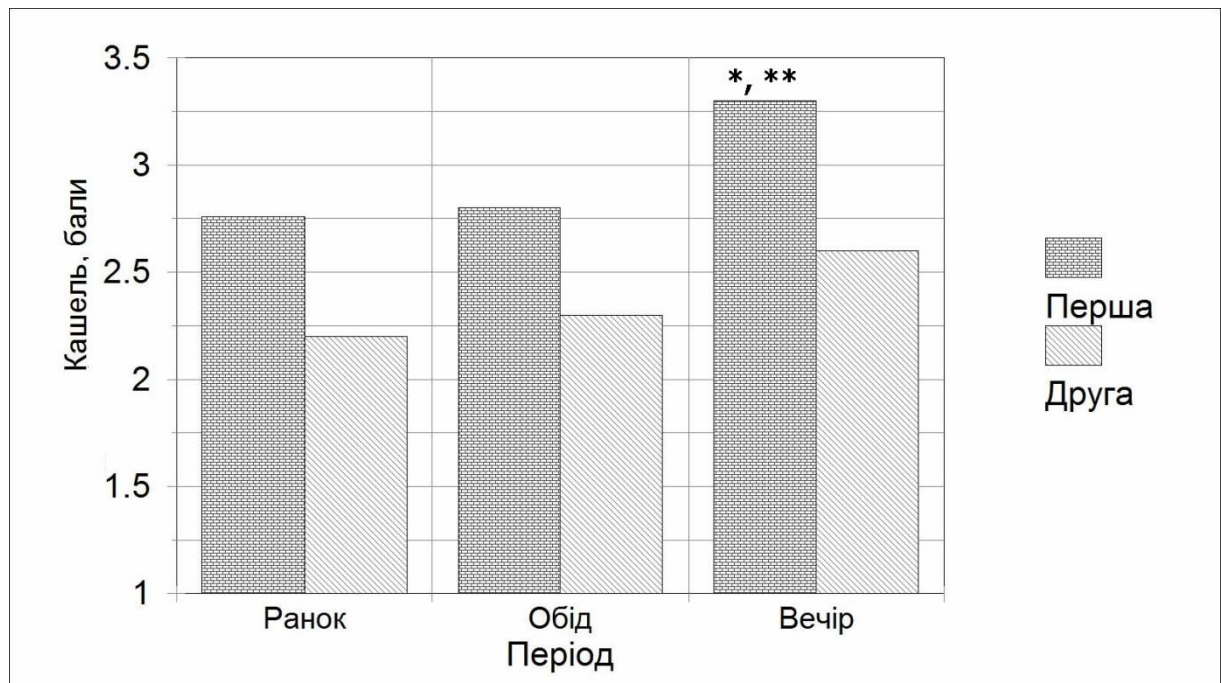


Рис.3.3. Інтенсивність кашлю впродвж дня у групах хворих (у балах) (вірогідність різниці  $p<0,05$ : \* - з попередніми показниками, \*\* - з другою групою)

Кашель був найбільш стійким симптомом бронхіту - він зменшився у інтенсивності, був сухим за характером, але зберігався у всіх дітей обох груп і на момент виписки із стаціонару для подальшого амбулаторного долікування.

Цікавими є кореляційні зв'язки між інтенсивністю проявів бронхіту та мікросоціальними і особистісними факторами. Так, наявність сильного кашлю корелювало із кількістю дітей в сім'ї ( $r=0.49$ ,  $p<0,05$ ), особливістю догляду за дітьми - меншою участю батьків та більшою старшого покоління

( $r=0.52$ ,  $p<0,05$ ), освітою батька ( $r=-0.45$ ,  $p<0,05$ ), дотриманням режиму дня ( $r=0.-53$ ,  $p<0,05$ ).

Прояви задухи із подовженим та утрудненим видихом і збільшення частоти дихання мали місце в обох групах, але були суттєво вищими у дітей першої групи. Так, значний ступінь задухи був зареєстрований у 28 дітей (41,2%) з першої групи, тоді як в другій групі таких дітей було тільки троє (10,0%). У 36,6% дітей другої групи явища задухи під час перебування у стаціонарі взагалі були відсутні. У дітей з обструктивним ГБ інтенсивність задухи мала кореляційні асоціації з рівнем діастолічного артеріального тиску ( $r=0.71$ ,  $p<0,05$ ). При бальній оцінці спостерігалася вірогідна різниця між групами –  $2,33\pm 0,09$  балів проти  $1,73\pm 0,11$  балів ( $p<0,05$ ) (рис.3.4).

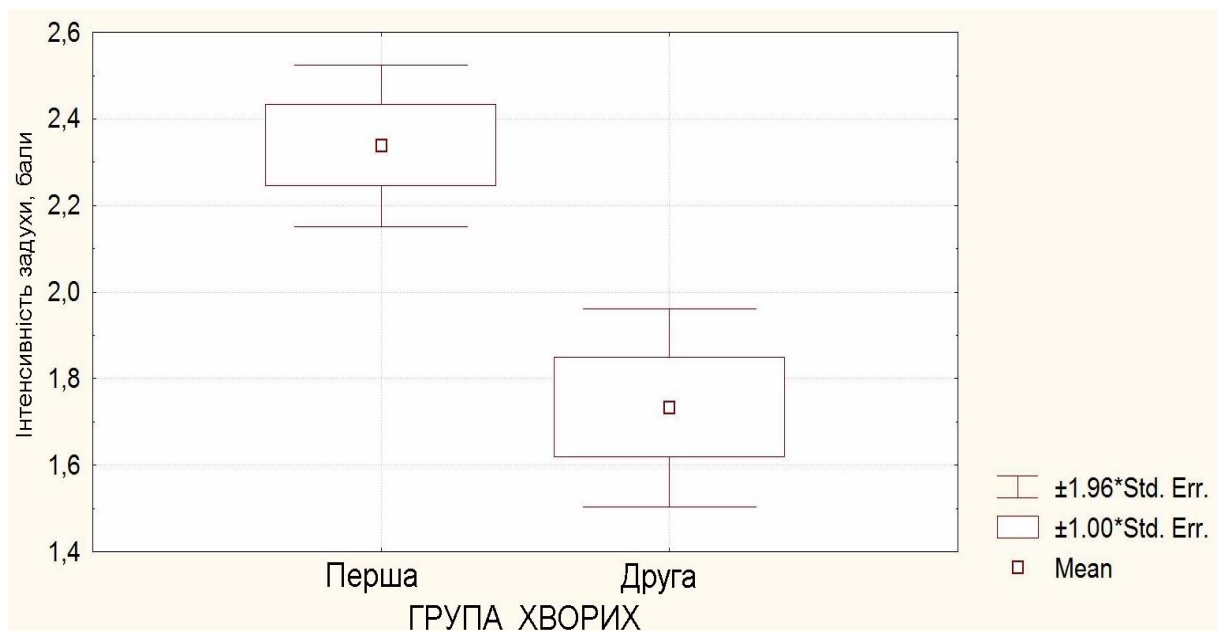


Рис.3.4. Інтенсивність задухи у групах хворих дітей

При аускультатії у більшості дітей з обох груп (90,8%) вислуховувалися сухі хрипи різного калібру та різної тональності в середніх відділах легень. Їх кількість була більшою у ранкові години і зменшувалися в далі, скоріше внаслідок проведення лікувальних заходів. Вони були більш інтенсивними у дітей з обструктивними явищами, але без вірогідної різниці з другою групою (рис.3.5).

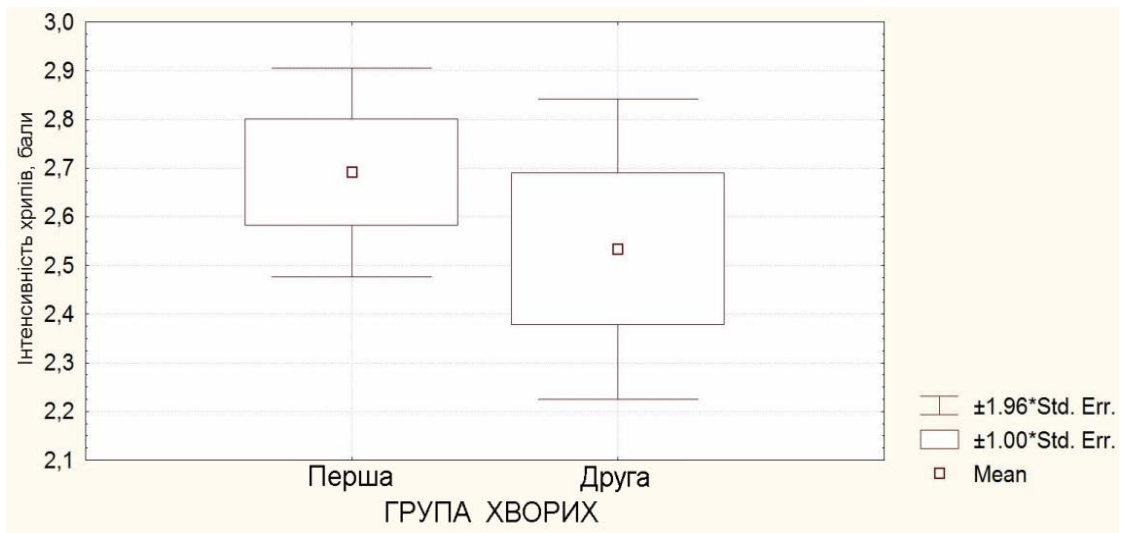


Рис.3.5. Інтенсивність хрипів у групах хворих дітей

Для визначення ступеня тяжкості бронхіту ми використовували педіатричний варіант міжнародної шкали БСТ (англ. BSS-ped), яка базується на п'ятибальній оцінці трьох основних симптомів хвороби: інтенсивності кашлю, кількості хрипів при аускультатії та ступеню задухи [176, 187]. Ступінь тяжкості бронхіту оцінювався як легкий при 1–3 балах, середньо тяжкий- 4–7 балів, тяжкий — 8–12 балів. В дослідних групах була вірогідна різниця між показниками в першу добу після госпіталізації пацієнта у лікарню – у першій групі показник BSS склав  $7,79 \pm 0,19$  балів, тоді як у другій -  $6,47 \pm 0,23$  балів ( $p < 0.0001$ ) (рис.3.6).

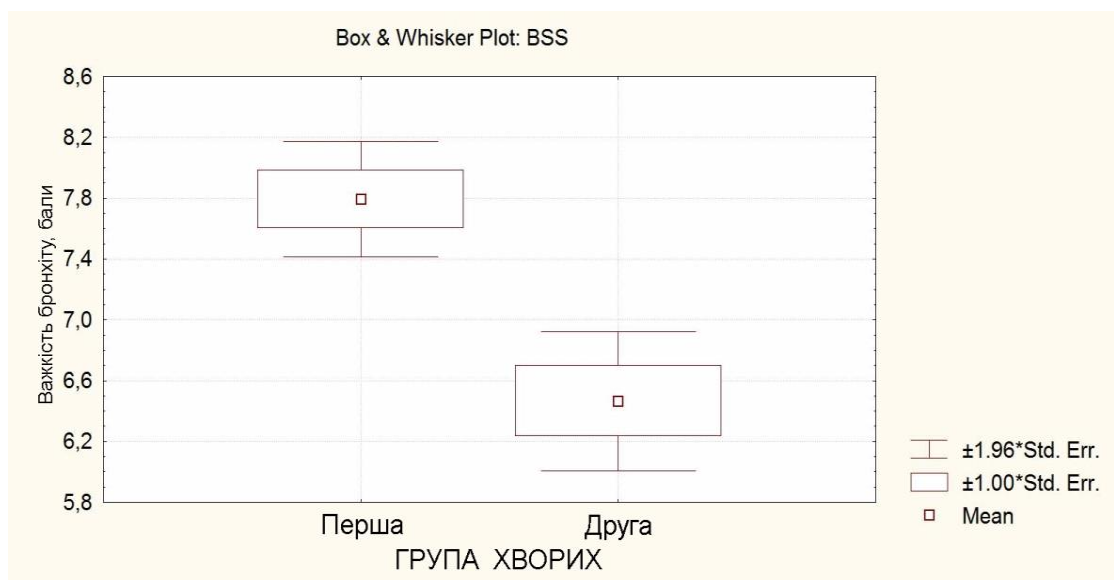


Рис.3.6. Тяжкість перебігу бронхіту у групах хворих дітей

Як впливає з наведених даних найменша різниця у проявах різних форм ГБ була встановлена в аускультативній картині з боку легень, при якій інтенсивність хрипів над легенями суттєво не різнилася між групами. Найбільша різниця реєструвалася у ступені задухи, що є логічним враховуючи зменшення вентиляції легень внаслідок звуження дихальних шляхів, що буде більш детально описано у наступному розділі інструментальних обстежень.

Розвиток обструктивного синдрому мав значну залежність від побутових факторів і перш за все від паління батьків у приміщеннях житла. Хоча в більшості випадків у сім'ях курили батьки, матері – рідше, але обрахунок ризику виникнення обструктивного синдрому показав вищий вплив материнського зловживання. Так відношення шансів (ВШ) ризику обструкції при палінні батька склали - 2,67 (95% довірчий інтервал – 0,84-6,18,  $p=0,11$ ), з відносним ризиком -1,27 (0,95-1,63). При палінні матері ВШ ризику обструкції було - 3,36 (95% довірчий інтервал – 1,01-11,4,  $p=0,045$ ), з відносним ризиком -1,35 (1,01-1,62). Така різниця у впливі скоріше всього була пов'язана із побутовими особливостями – батьки палили більше і частіше, але переважно поза приміщеннями житла, матері палили менше і рідше, але майже завжди у приміщенні.

Оцінка ступеня тяжкості обструктивного синдрому проводилась за міжнародною Сіетлською шкалою, яка базувалася на 4 показниках оцінених трибальному діапазоні: частотою дихання, ретракцією піддатливих місць грудної клітки та роздування крил носа, експіраторної задухи та дихальних шумів типу «wheezing» при аускультатії. Ступінь БОС оцінювався як легкий при 1–3 балах, середньотяжкий — 4–7 балах, тяжкий — 8–12 балах [10]. У пацієнтів першої групи він складав при госпіталізації  $8,4 \pm 0,31$  балів, що відповідало значній обструкції, але вже на другий день він знизився  $7,9 \pm 0,43$ , що потрапляло у межі середньої тяжкості БОС. Подальша динаміка була аналогічною до показників тяжкості бронхіту (рис.3.7).

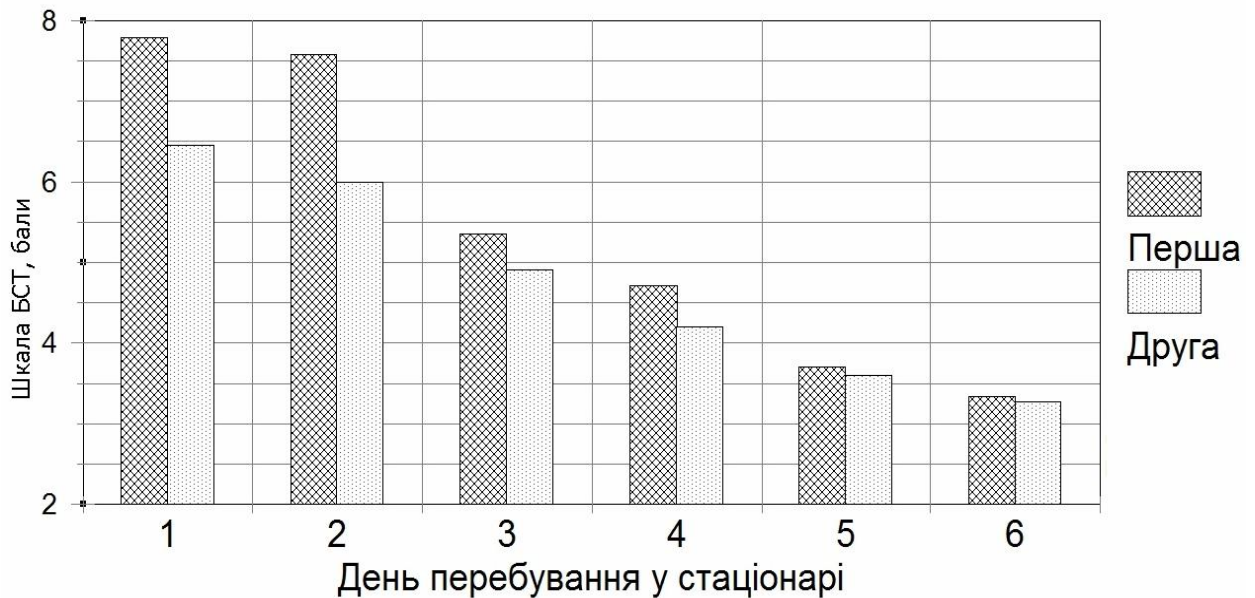


Рис.3.7. Динаміка клінічних проявів за період стаціонарного лікування

В лікувальних заходах, в залежності від клінічних проявів та тяжкості перебігу, застосовувалися групи медикаментів, рекомендовані відповідними протоколами. При підозрі на бактеріальний характер хвороби, рішення про призначення антибіотиків приймалося за показниками загальноклінічного дослідження крові проводили на момент госпіталізації. Лейкоцитоз із домінуванням нейтрофілів та зсувом лейкоцитарної формули вліво свідчив на користь бактеріальної природи запалення. Антибіотики застосовувалися у лікуванні 78,6% дітей, з однаковою частотою в групах порівняння. Домінували препарати цефалоспоринового ряду (цефтриаксон, цефепім та інші), менше використовувалася група пеніцилінів. Крім того в лікування включалися антипіретики, при температурі вище 38,5°C, муколітики, антигістамінні препарати та кортикостероїдні гормони. Кортикостероїдні гормони переважно застосовувалися інгаляційно. Також проводилася корекція порушень водно-електролітного обміну та змін мікробіоценозу травного тракту, заходи по покращення мукоцільярного кліренсу.

Тривалість перебування дітей на стаціонарному лікуванні в середньому склала  $7,7 \pm 0,26$  днів, без суттєвої різниці між групами ( $8,3 \pm 0,47$  днів - у першій і  $7,5 \pm 0,41$  днів – у другій), що пов'язано не з тривалістю проявів, а з відсутністю показів до подальшого стаціонарного лікування і переводом

дитини до амбулаторної терапії та реабілітації. Загальна динаміка ступеня тяжкості бронхіту за шкалою БСТ була більш інтенсивною у першій групі, що відповідало більшому об'єму лікувальних заходів (рис.3.5).

Показники тривалості симптомів хвороби зворотно корелювали із віком дітей ( $r=-0,23$ ,  $p<0,05$ ) та з фізичною активністю дітей – у дітей які займалися спортом вона була коротшою ( $r=-0,21$ ,  $p<0,05$ ).

Таким чином, перебіг ГБ у обстежених дітей залежав переважно від дії етіологічного фактору у вигляді гіпертермії та інтоксикації. Встановлено що показники ІМТ, у порівнянні з даними контрольної групи, були суттєво нижчими у хворих, виходячи з чого можна припустити, що диспропорційний розвиток дітей з відносним дефіцитом маси тіла є одним із факторів ризику по респіраторним захворюванням з обструкцією. Поряд з тим провідну роль відігравали також локальні зміни у бронхах з порушенням вентиляційної функції легень. Відмічені хронобіологічні особливості клінічних симптомів, пов'язаних із переважанням у групі з ГОБ осіб з вечірнім хронотипом та помітною динамікою у них проявів хвороби у вечірній час. Загальна тяжкість перебігу у дітей з ГОБ була вірогідно більшою, за оцінкою відповідної шкали, ніж у дітей з ГБ без обструкції.

Матеріали цього розділу опубліковані в наступних роботах:

1. Нечитайло ЮМ, Попелюк НО, Долженко ОГ, Богданова ЛО, Ковтюк НІ, Бен Отмен Мабрук. Фармако-економічні показники лікування гострих бронхітів у дітей. Клінічна та експериментальна патологія. 2021; 4(78):51-57. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XX.4.78.2021.6>
2. Бен Отмен Мабрук. Features of obstructive syndrome in school-age children with acute bronchitis. Матеріали 102-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької конференції БДМУ, Чернівці, 08 лютого 2021 р. – Чернівці: БДМУ, 2021. С.258.



3. Бен Отмен Мабрук. Особливості діагностики та лікувальної тактики дітей з гострими бронхітами. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2021. – Чернівці: БДМУ, 2021. - С.175.
4. Нечитайло ЮМ, Бен Отмен Мабрук. Хроноритми дихальної системи та їх особливості у дітей з гострими обструктивними бронхітами. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2021. Том 14, 1: С.91-92.

## РОЗДІЛ 4

### КАРДІОРЕСПІРАТОРНІ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ БРОНХІТАМИ

Основна функція дихальної системи полягає в обміні газів крові та пристосуванні його до широкого спектру різноманітних станів - фізичного навантаження, зниження парціального рівня кисню в повітрі при різних ситуаціях, захворювань дихальної системи зі своїми особливостями патогенезу та ступеня важкості тощо [23, 47, 52]. Крім того, в умовах захворювання, коли потрібне підвищення споживання  $O_2$  і виділення  $CO_2$ , часто є необхідною більша ефективність вентиляції, газообміну та легеневого і загального кровотоку.

Структура легень забезпечує максимальну ефективність газообміну при оптимальних за об'ємом та швидкості вентиляції і кровотоку в умовах захворювання дихальної системи саме визначення показників її функціонування є часто діагностично більш важливим ніж клінічні симптоми [57, 100, 213]. Застосування спірометрії є на сьогодні «золотим стандартом» для виявлення обструктивної та рестриктивної респіраторної патології, різних хронічних станів [106, 115, 216, 228]. З іншого боку, є цілий ряд методик оцінки ефективності обміну газів крові, серед яких все більшу популярність набуває неінвазивне визначення сатурації киснем периферичної крові за допомогою пульсоксиметрії [152, 189, 191]. Спільне застосування спірометрії та пульсоксиметрії надає можливість достатньо точно встановити стан та резерви кардіореспіраторної системи у широкому діапазоні патологічних змін.

#### **4.1. Оцінка вентиляційної функції легень у дітей з гострими бронхітами.**

Спірометрія, як метод функціонального обстеження легень, об'єднує дві групи тестів: спірографію – графічну реєстрацію змін легеневих об'ємів під час виконання дихальних рухів та пневмотахографію - графічну реєстрацію швидкості руху потоку повітря під час спокійного та форсованого дихання, іноді з провокаційними бронхоконстрікторними тестами та прийомом бронхолітичних препаратів. В нашому дослідженні ми проводили спірометрію без додаткових тестів, починаючи з показників, які не потребують зусиль і не ведуть до втоми дітей. Спочатку аналізувалися спірографічні дані у 82 дітей з метою визначення життєвої ємності легень та її складових відповідно у групах: в першій 30 осіб, в другій - 29, в контрольній - 23. Обстеження включало три різних дихальних тестів.

При спокійному диханні пацієнта визначалася частота дихання (ЧД) та проводиться вимірювання ДО, що розраховувався як середня величина після реєстрації не менш ніж десяти дихальних циклів. Ритм і глибина дихання відповідали природним для даного пацієнта значенням після 5 хвилин перебування у сидячому положенні. Частота дихання у дітей при клінічному обстеженні в середньому складала  $20,3 \pm 0,7$  дихання у хвилину. Спірографічний показник при оцінці дихальних об'ємів дещо відрізнявся – він був на рівні  $22,8 \pm 0,56$  дихання у хвилину, що ймовірно було пов'язано з неточністю підрахунків ЧД при обстеженні пацієнтів. Не відмічено також вірогідної різниці між групами: у першій групі ЧД була  $22,3 \pm 0,84$  дихання у хвилину, у другій -  $22,9 \pm 0,70$  дихання у хвилину, в контрольній -  $21,5 \pm 1,42$  дихання у хвилину (табл.4.1). Поряд з тим, між групами була значна різниця у кількості дітей з нормальною для відповідного віку ЧД: у першій групі таких осіб було 16,7%, у другій – 17,2%, у контрольній - 56,5%.

Таблиця 4.1.

## Спірографічні показники обстежених дітей

Показник	Група дітей		
	Перша (30 дітей)	Друга (29 дітей)	Контрольна (23 дітей)
Частота дихання (ЧД)	22,3± 0,84	22,9± 0,70	21,5±1,42
ФЖЄЛ (л)	2,32± 0,08*	2,60± 0,14*	3,19 ± 0,09
ОФВ <sub>1</sub> (л)	2,29± 0,08*	2,58± 0,10*,**	3,07± 0,08
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЄЛ (%)	89,3±1,88*	94,5± 0,50*,**	97,1± 0,08
ДО дихальний об'єм (л)	0,62± 0,05*	0,79± 0,06**	0,80± 0,04
ОВд об'єм вдишу (ІС)(л)	1,90± 0,08*	2,18± 0,10*,**	2,46± 0,07
Резервний об'єм вдишу (РОВд [IRV])(л)	1,28± 0,06*	1,37± 0,07*	1,66± 0,05
Резервний об'єм видиху (РОВид [ERV]) (л)	0,47± 0,06*	0,52± 0,07*	0,76± 0,08
ПШВ пікова швидкість видиху РЕФ(л/сек)	4,02± 0,18*	5,18± 0,26*,**	6,50± 0,26
ПШВд пікова швидкість вдишу РІФ(л/сек)	2,56± 0,18*	3,65± 0,26**	4,12± 0,31
МОШ миттєві об'ємні швидкості 25%(л/сек)	3,50± 0,16*	4,84± 0,22*,**	6,23± 0,20
МОШ 50%(л/сек)	2,76± 0,16*	3,75± 0,22*,**	5,31± 0,14
МОШ 75%(л/сек)	1,96± 0,07*	2,41± 0,13*,**	3,63± 0,12
МСОШ 25-75% максимальна середня об'ємна швидкість видиху (л/сек)	2,62± 0,07*	3,54± 0,12*,**	5,03± 0,13
ХОД (л)	13,8±0,34*	18,1±0,74**	17,2±1,12
МВВ (л)	75,8±1,73*	90,6±3,51*,**	107,6±3,14

Примітка: \*- вірогідність різниці з контрольною групою, \*\* вірогідність різниці між першою та другою групами, p<0,05.

**4.1.1. Результати вимірювання дихальних об'ємів.** При відсутності вірогідної різниці у ЧД спостерігалось зменшення показників вентиляції легень, яке було пов'язане з зниженням дихального об'єму при спокійному диханні (рис.4.1). Значне зменшення цього показника відносно контрольної групи було у пацієнтів з обструктивними проявами – воно склало 27,4%, тоді як у другій групі – всього 9,9%. Показник ДО відповідно у групах склав: у першій групі –  $0,61 \pm 0,05$  л, у другій –  $0,76 \pm 0,05$  л, у контрольній –  $0,84 \pm 0,04$ , з вірогідною різницею між усіма групами ( $p < 0,05$ ). Зменшення дихального об'єму при незначній різниці ЧД вказує на зниження швидкості руху повітря по дихальним шляхам та створює передумови для погіршення газообміну.

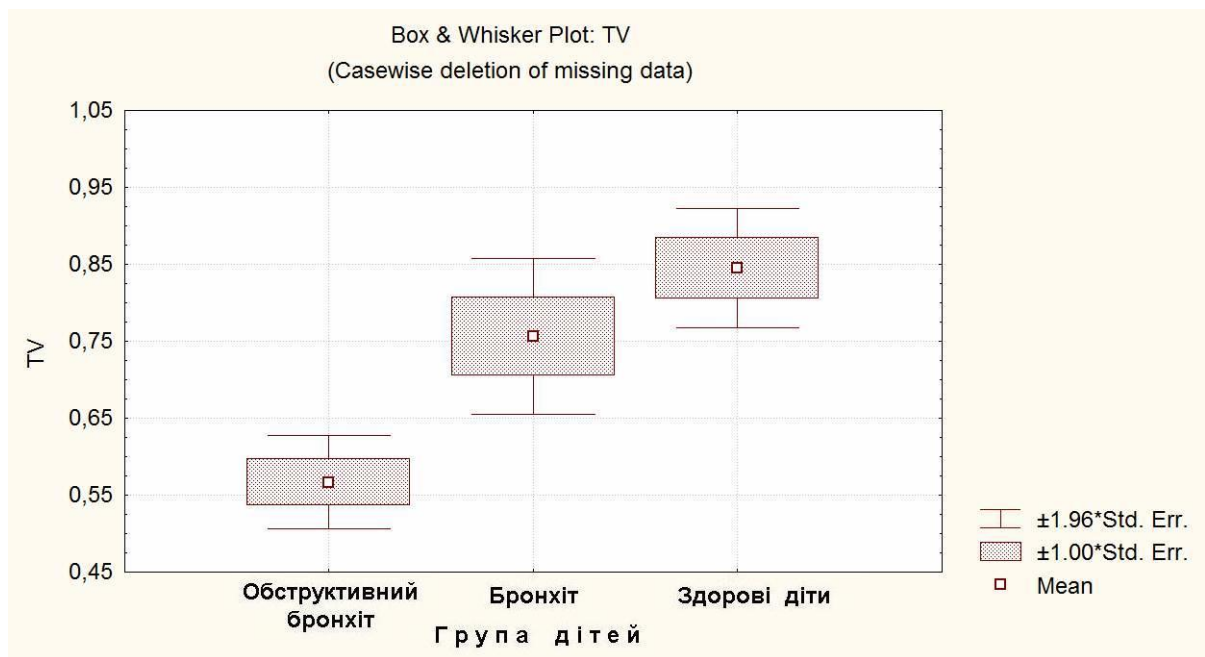


Рис.4.1. Показники дихального об'єму (л) у дітей різних груп

В процесі дослідження на звичній для пацієнта у стані спокою частоті та глибині дихання і їх якісному співвідношенні визначався також хвилинний об'єм дихання (ХОД), як добуток ЧД і ДО. Зменшення величини ДО при стабільній частоті дихання привело в цілому до зменшення ХОД. У дітей першої групи показник знизився найбільше і склав  $13,8 \pm 0,34$  л/хв, у дітей другої групи –  $18,1 \pm 0,74$  л/хв, в контрольній –  $17,2 \pm 1,12$  л/хв. У обстежених дітей також проводилося окремим спірографічним тестом визначення

максимальної волятильної вентиляції легень (МВВ) (рис.4.2), яка відображалася не тільки в розмірності л/хв, але і відносно вікової предиктивної норми.



Рис.4.2. Взірець визначення показника максимальної волятильної вентиляції

За цим тестом було встановлено зниження МВВ у хворих, як в абсолютних цифрах, так і відносно вікових нормативів (рис.4.3). У дітей першої групи МВВ склала  $75,8 \pm 1,73$  л/хв, у дітей другої групи –  $90,6 \pm 3,51$  л/хв, в контрольній –  $107,6 \pm 3,14$  л/хв. Ці показники мають вірогідну різницю між дослідними групами хворих та у порівнянні з контрольною групою здорових осіб ( $p < 0,05$ ).

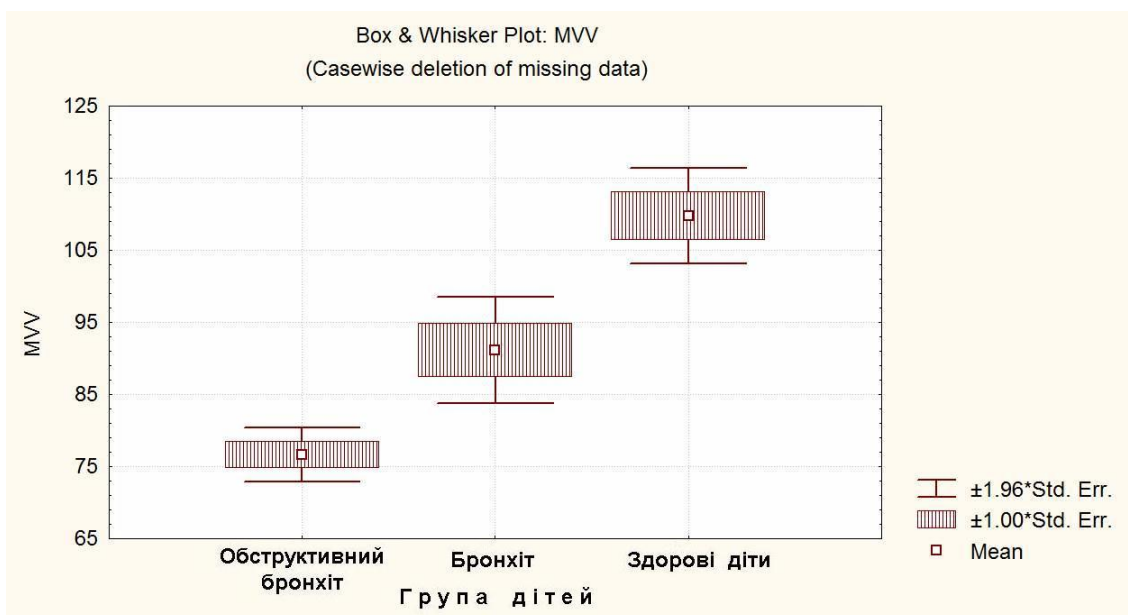


Рис.4.3. Показники МВВ відносно предиктивних величин (у%)

У період хвороби у пацієнтів з гострим бронхітом міняються і інші вентиляційні показники, в більшому ступені при наявності явищ обструкції. Це чітко видно на результатах основних спірографічних тестів –життєвої

ємності легень (ЖЄЛ) (рис.4.4) та форсованої ЖЄЛ (перша група –  $2,92 \pm 0,35$  л, друга –  $2,74 \pm 0,11$  л,  $3,16 \pm 0,92$  л).

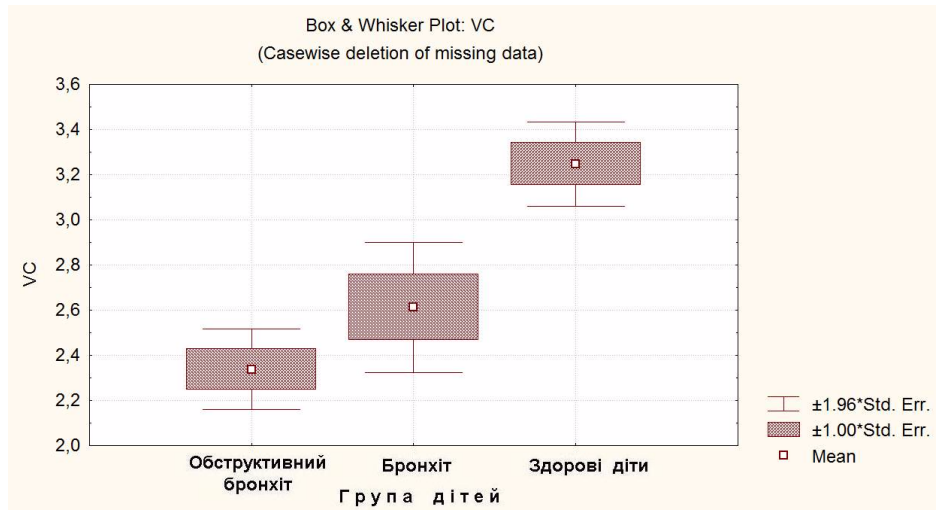


Рис.4.4. Показники життєвої ємності легень (в літрах) у дітей різних груп

Зменшення дихальних об'ємів з одного боку пов'язано із станом прохідності бронхіального дерева, але цьому сприяють і інші фактори – рестриктивні явища, загальна інтоксикація, обмеження фізичної активності у хворих дітей через дотримання ліжкового режиму. Зменшення основних дихальних об'ємів у дітей з бронхітом супроводжується змінами окремих параметрів у різному ступені. У наших пацієнтів зареєстровано також зменшення резервних об'ємів дихання – як на вдиху, так і на видиху (рис.4.5 та 4.6).

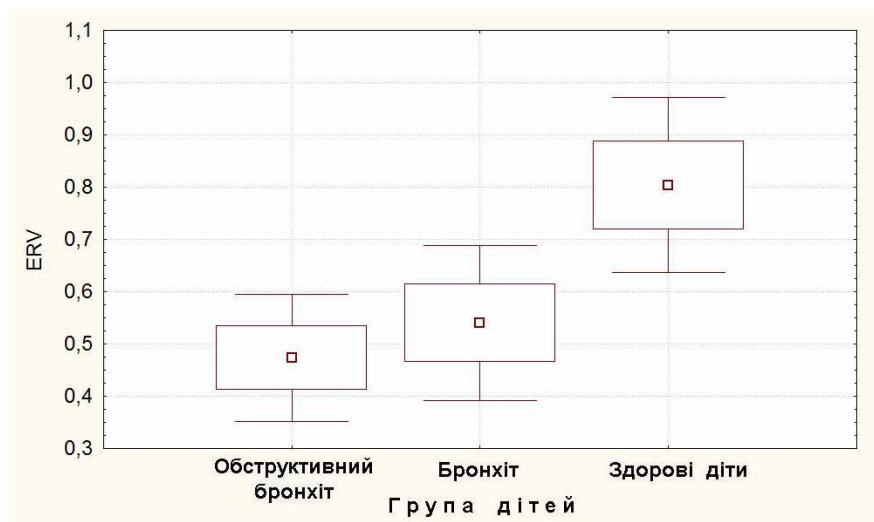


Рис.4.5. Показники резервного об'єму видиху у групах дітей

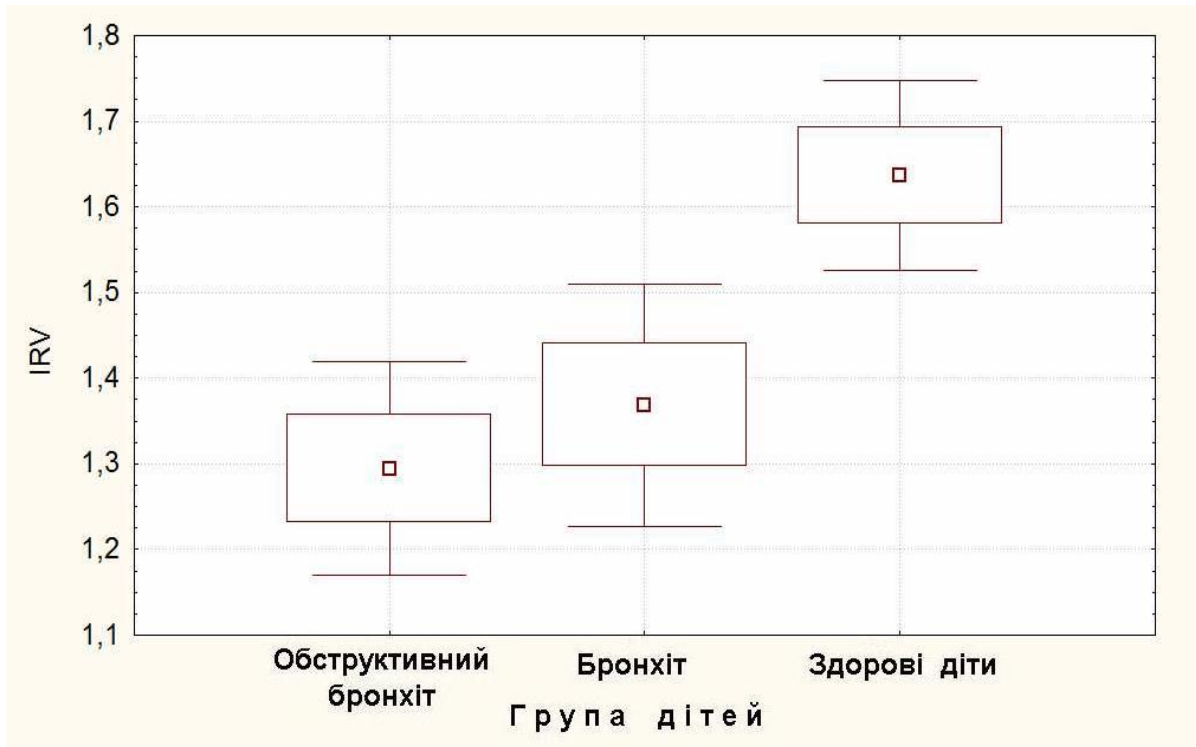


Рис.4.6. Показники резервного об'єму вдиху у групах дітей

#### 4.1.2. Результати вимірювання об'ємної швидкості повітряного потоку в тесті «потік-об'єм».

З усіх показників спірограми при бронхообструктивних станах найбільш інформативним є максимальний об'єм повітря, що видихає пацієнт при форсованому диханні за 1 секунду -  $ОФВ_1$ . Цей показник найбільш точно відображає стан легень та повітроносних шляхів і найчастіше використовується в клінічній практиці та в наукових дослідженнях при широкому спектрі бронхолегневих захворювань. Він може встановлюватися у розмірності літрів за секунду, або також у відносних цифрах щодо предиктивних нормативів для конкретної дитини. При бронхіальній астмі та бронхообструктивній патології різного генезу він є добре відтворюваним та надійним критерієм діагностики і контролю за ефективністю лікування. У обстежених дітей встановлено вірогідну різницю між групами (рис.4.7).



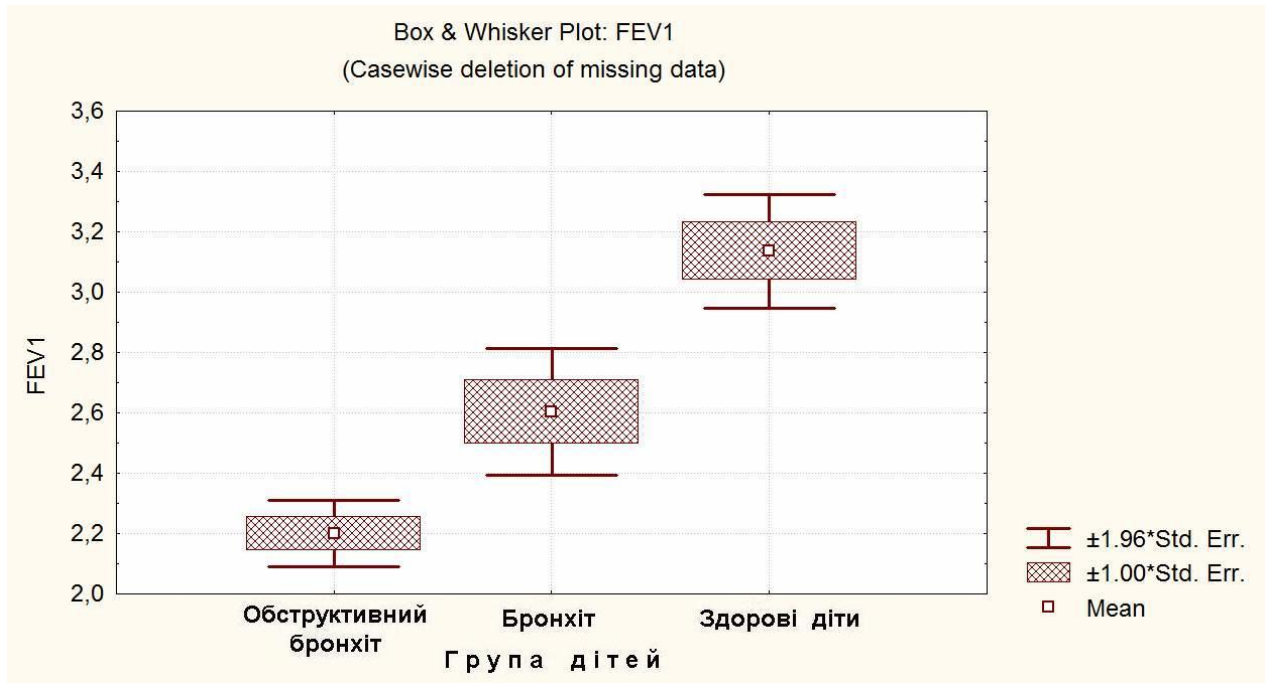


Рис.4.7. Показники форсованого видиху за одну секунду у групах дітей

У дітей першої групи він виявився на 25,4% менший ніж в контрольній групі і склав  $2,29 \pm 0,08$  л/сек, порівняно з показником третьої групи  $3,07 \pm 0,08$  л/сек ( $p < 0,05$ ). Також цей критерій був вірогідно гіршим ніж у дітей з другої групи без виражених явищ обструкції ( $2,58 \pm 0,10$ ,  $p < 0,05$ ), що було на 11,2% менше.

Крім того,  $ОФВ_1$  є складовим компонентом індексу Тіффно - співвідношення об'єму форсованого видиху за першу секунду до життєвої ємності легень (або форсованої життєвої ємності легень) і в нормі повинен бути не менше 70-75%. У обстежених дітей він був нижче нормативного і склав у першій групі  $87,3 \pm 2,57\%$  від предиктивного, у другій –  $94,5 \pm 0,50\%$  та в контрольній –  $97,1 \pm 0,08\%$ .

Зменшення дихальних об'ємів помітно не тільки в тестах на об'єми, але і в показниках форсованого дихання «потік-об'єм». На записі швидкісних показників (рис.4.8) добре видно відставання відносно предиктивних даних, особливо в кінці видиху.

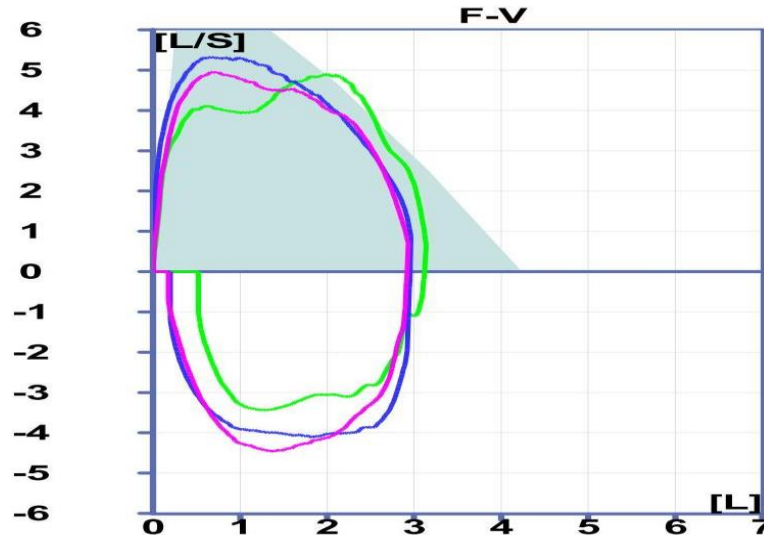


Рис.4.8. Зменшення показника форсованої життєвої ємності легень у пацієнта з першої групи

Зменшення форсованих дихальних об'ємів також тісно пов'язано із піковою швидкістю форсованого видиху та вдиху взагалі. В нашій роботі ці два показники (рис. 4.9 та 4.10) мають вірогідну різницю між групами, при цьому вони знижуються не тільки внаслідок виражених обструктивних явищ, але і через бронхіальне запалення дихальних шляхів, зменшення еластичності стінок бронхів, накопичення слизу та продуктів десквамації слизової тощо. При цьому, пікова швидкість форсованого вдиху помітно відрізняється у першій групі дітей в порівнянні з другою, при співставленні обох показників – вдиху та видиху.

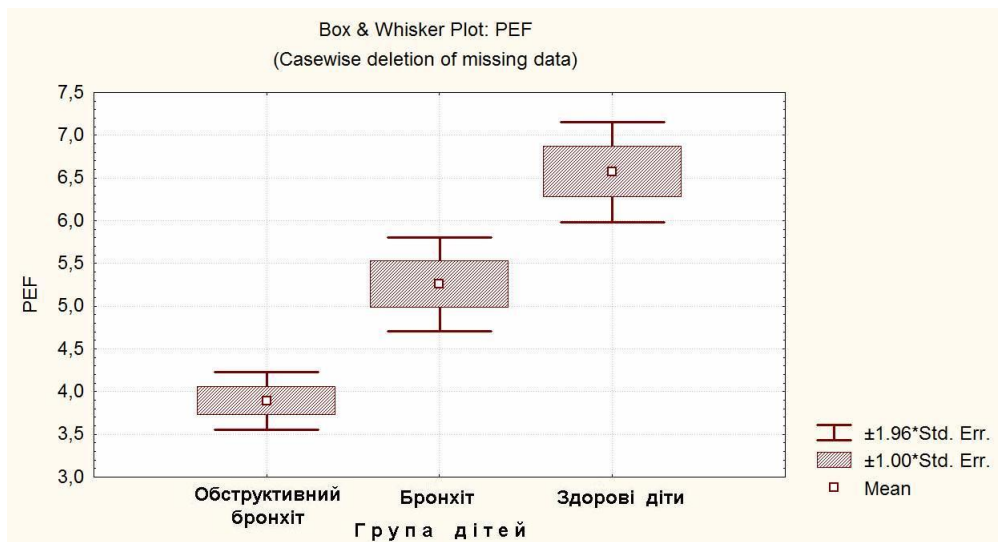


Рис.4.9. Показники пікової швидкості форсованого видиху

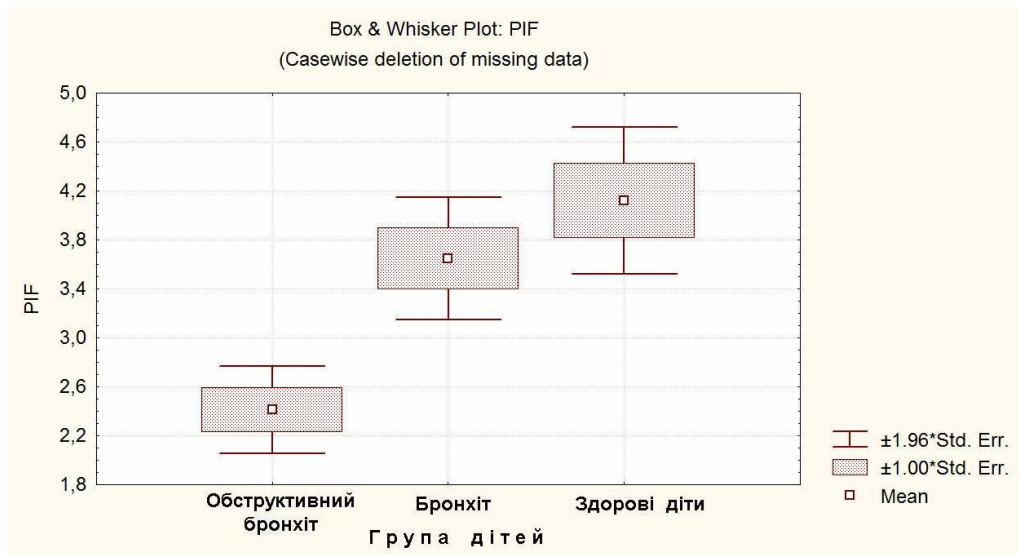


Рис.4.10. Показники пікової швидкості форсованого вдиху

Показовими для оцінки обструктивних явищ є також максимальні об'ємні швидкості експіраторного потоку розділені на квартилі – 25%, 50%, 75%. Миттєві об'ємні швидкості (МОШ) на межах квартилей відрізняються нестабільністю навіть впродовж одного дослідження, хоча їх середні величини є досить інформативними (табл.4.1, рис.4.11).



Рис.4.11. Показники максимальної середньої об'ємної швидкості видиху (МСОШ 25-75%) в групах обстежених дітей

Поряд з тим фахівці-пульмонологи вважають, що середня частина потоку між 25% та 75% ФЖЄЛ- максимальна середня об'ємна швидкість видиху (МСОШ 25-75%), має навіть більшу діагностичну цінність ніж

показник  $ОФV_1$ . Цей діапазон форсованого видиху чітко виявляє зміни вентиляційної функції за вимірами «потік-об'єм» навіть при незначних обструктивних явищах. В нашому дослідженні МСОШ 25-75% також демонструє вірогідну різницю в показниках у дітей різних груп.

При підвищенні опору середньої частини дихальних шляхів знижуються не тільки експіраторні показники, але і максимальні інспіраторні потоки за рядом спірометричних показників. Хоча механізм вдиху і видиху значно відрізняється, поряд з тим зміни у процесі вдиху повторюють закономірності експіраторних процесів. Так, пікова швидкість інспірації повітря у контрольній групі склала  $4,12 \pm 0,31$  л/сек, в першій групі вона була на 37,9% нижчою, а в другій - на 11,4%. Експіраторні показники були наступними: в контрольній групі  $-6,50 \pm 0,26$  л/с, в першій групі на 60,6% нижчою, а в другій - на 20,3%. Ці дані вказують на переважання експіраторного характеру задухи, особливо в першій групі пацієнтів.

Як впливає з наведених у цьому підрозділі даних, при збереженні нормального діапазону предиктивних значень у здорових дітей, в дослідних групах спостерігалися зміни об'ємних легеневих показників та зниження вентиляційної функції за даними швидкості повітряного потоку на обох стадіях дихання – на вдиху, і на видиху.

#### **4.2. Оцінка стану газообміну за показниками сатурації крові киснем по пульсоксиметрії**

Показником ефективного газообміну є високий рівень насичення крові киснем. Стан сатурації визначався у частини обстежених дітей (112 осіб) за даними неінвазивної методики пульсоксиметрії з комп'ютерною реєстрацією спостереження, як в стані спокою, так і після проведення проб із волятильними гіпоксичними тестами на затримку дихання. Цією методикою було обстежено по 30 дітей із дослідних груп та 52 особи – контрольної. Показники пульсу та сатурації реєструвалися впродовж 5-10 хвилин і записувалися у графічному та табличному інтерфейсі на комп'ютері

(рис.4.12). Така методика дозволяє встановити оксигенацію тканин та виявити гемодинамічну нестабільність кровотоку і приховану гіпоксію.

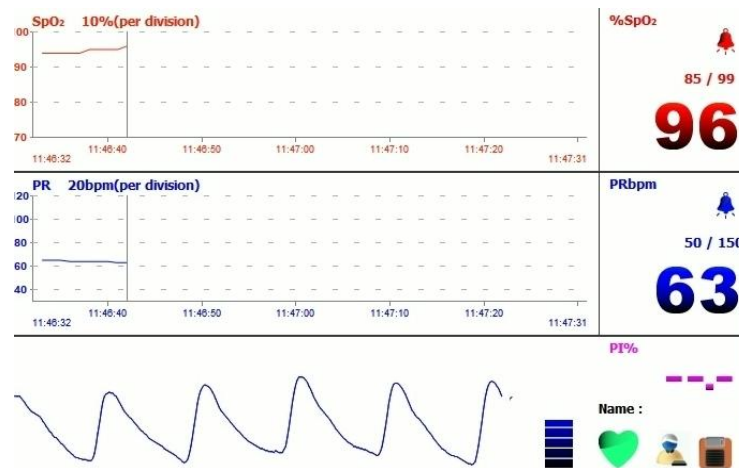


Рис.4.12. Графічна та цифрова реєстрація пульсоксиметрії

Хоча вихідний рівень сатурації крові киснем ( $SpO_2$ ) знаходився в межах 95-99%, що відповідає нормальним показникам, але між групами була встановлена вірогідна різниця - найнижчий рівень був у дітей першої групи ( $98,6 \pm 0,04\%$ ), в другій він був дещо вищим ( $98,8 \pm 0,03\%$ ), але обидва показники були меншими ніж контрольній групі ( $99,0 \pm 0,01\%$ ) ( $p < 0,05$ ) (рис 4.13).

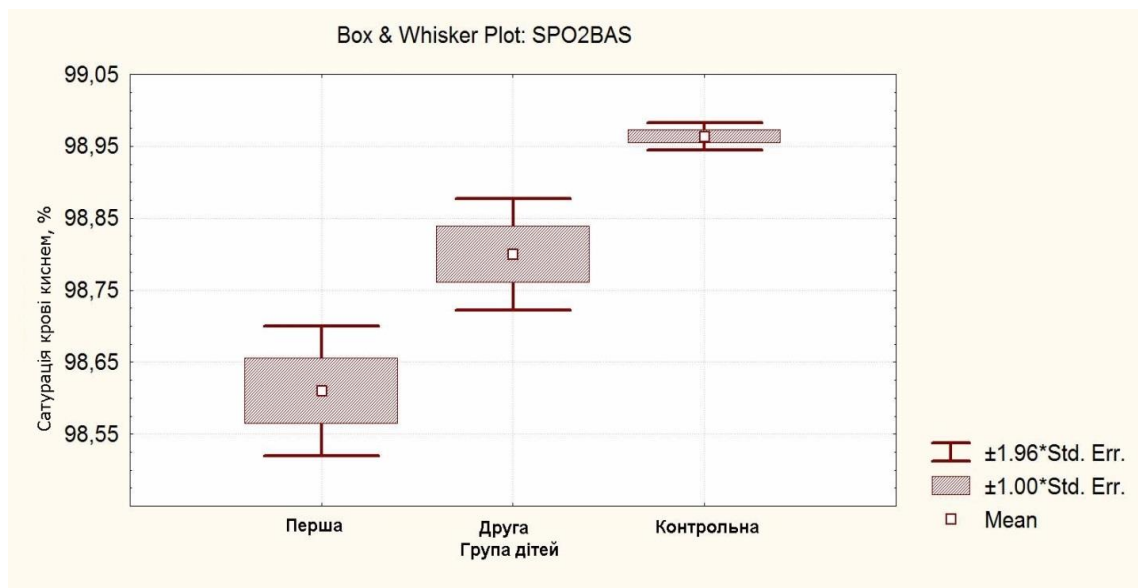


Рис.4.13. Вихідний рівень сатурації крові киснем в групах обстежених дітей

Порівняння рівня сатурації та ЧСС у дітей дослідних груп після проведення тесту із затримкою дихання на глибокому вдиху (тест Штанге) показало компенсаторне зростання частоти пульсу для збереження

ефективного кровотоку і насичення крові киснем. Середня тривалість затримки дихання не різнилася між групами і склала у першій групі -  $35,8 \pm 2,27''$ , у другій -  $37,8 \pm 2,63''$  та в контрольній -  $36,7 \pm 1,60''$ . При цьому найбільше зростання ЧСС реєструвалося у дітей першої групи, яке було до того ж недостатнім для підтримання рівня сатурації, який склав у середньому  $94,8 \pm 0,48\%$ , а у 7 дітей (23,3%) він був нижче 94%. В другій групі рівень сатурації склав у середньому  $97,6 \pm 0,08\%$  та не знижувався нижче 95% у жодної дитини. В контрольній групі рівень сатурації склав у середньому  $98,5 \pm 0,07\%$ , також без реєстрації зниження нижче 95% у жодної дитини.

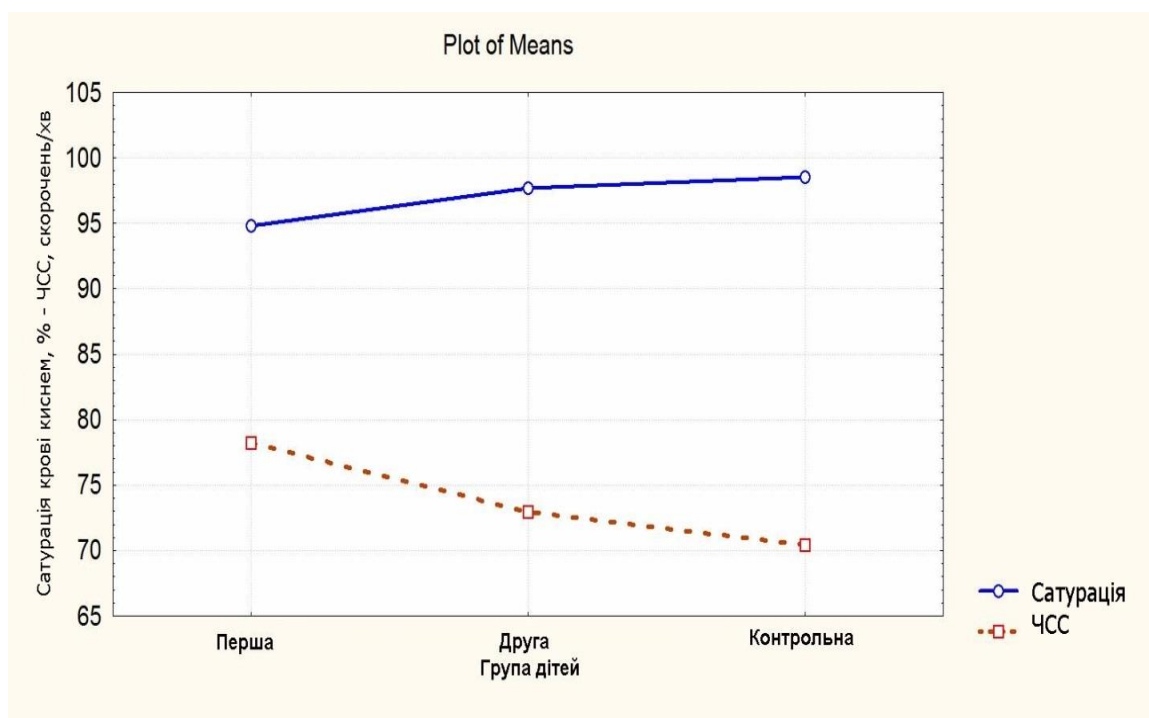


Рис.4.14. Співставлення частоти пульсу та рівня сатурації крові киснем в групах обстежених дітей після тесту Штанге

Більш динамічною була реакція серцево-судинної системи із зростанням ЧСС у дітей дослідних груп після проведення тесту із затримкою дихання на видиху (тест Генча). Середня тривалість затримки дихання не різнилася вірогідно між групами і склала у першій групі -  $21,0 \pm 1,39''$ , у другій -  $22,5 \pm 1,88''$  та в контрольній -  $23,2 \pm 1,75''$ . Не було також відмічено вірогідної різниці між групами у показниках сатурації крові (рис.4.15). Втім, стабільність показника сатурації досягалася за рахунок значного прискорення

ЧСС. Так показник пульсу в першій групі склав -  $100,4 \pm 3,4$  уд/хв, в другій –  $91,2 \pm 2,7$  уд/хв, в контрольній –  $85,1 \pm 1,9$  уд/хв.

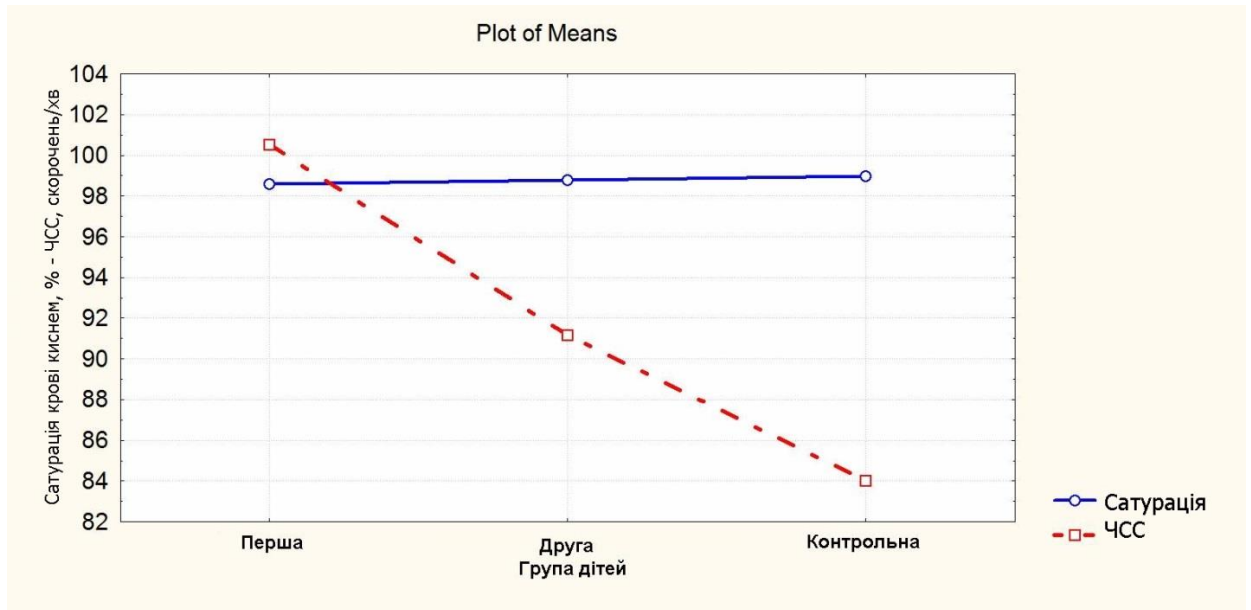


Рис.4.15. Співставлення частоти пульсу та рівня сатурації крові киснем після виконання проби із затримкою дихання на видиху

Якісні зміни ЧСС при проведенні проб також вказують на компенсаторне прискорення пульсу у випадку зниження сатурації. На рис.4.16 виділена ділянка, яка ілюструє реєстрацію зниження рівня сатурації після проби із затримкою дихання та початку збільшення ЧСС.

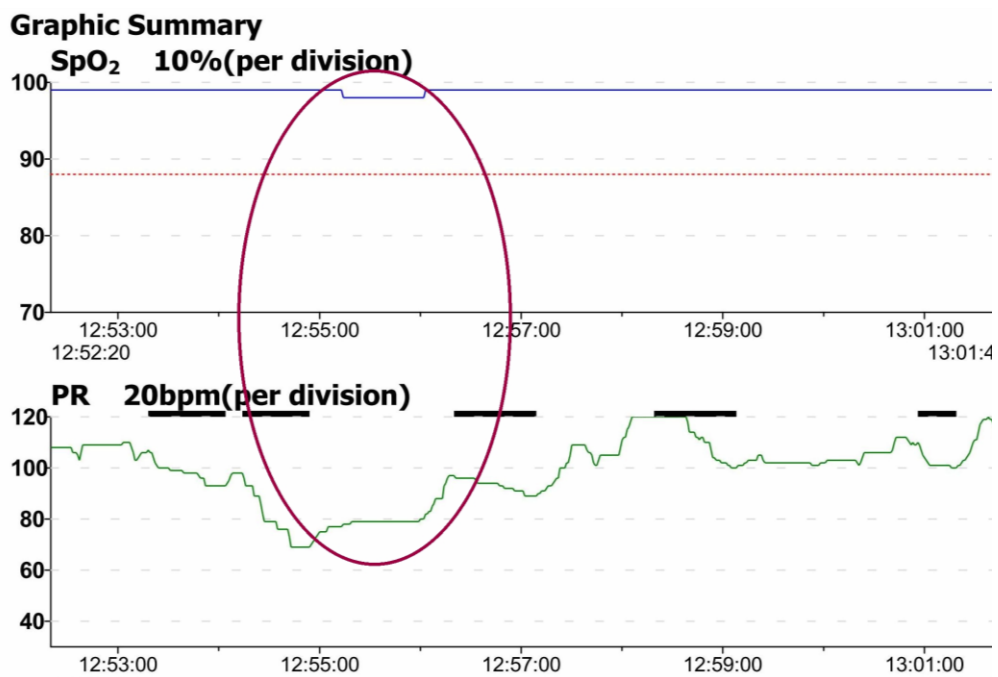


Рис.4.16. Графічні показники пульсоксиметрії у пацієнта з першої групи

### 4.3. Особливості мікроциркуляторного кровотоку у дітей з бронхітами

Стан МЦР є універсальним індикатором порушень периферійної гемодинаміки при багатьох патологічних станах. Водночас, в залежності від виду захворювання спостерігаються окремі риси змін у мікросудинах різних ділянок тіла за рахунок регіональних особливостей кровотоку. Гострі та хронічні соматичні стани найкраще відображаються в судинах термінального типу нігтьового ложа. Причому кожний вид патології асоціюється з порушення, що захоплюють переважно різні мікросудини: артеріальна гіпертензія – артеріоли, респіраторна патологія – капіляри, шлунково-кишкова – венули. В нашому дослідженні стан мікроциркуляції оцінювався шляхом біомікроскопії нігтьового ложа, яка проводилася на перехідній складці 4 пальця лівої руки. У дітей рівень зображення в цій ділянці був придатним для оцінки якісних та кількісних характеристик мікрогемодинаміки. При проведенні біомікроскопії для збільшення оптичної доступності в цій ділянці використовувався гель для ультразвукових досліджень, який наносився за 5 хвилин до початку дослідження. Обстеження відбувалось при збільшенні від 40 до 150 разів та збереженні зображень на комп'ютері в форматі файлів jpeg (рис.4.17), а для вимірювання показників капілярного русла та лінійних розмірів мікросудин застосовувалася програма розробника USB мікроскопу Supereyes B008 з проведенням калібрування за стандартною шкалою.

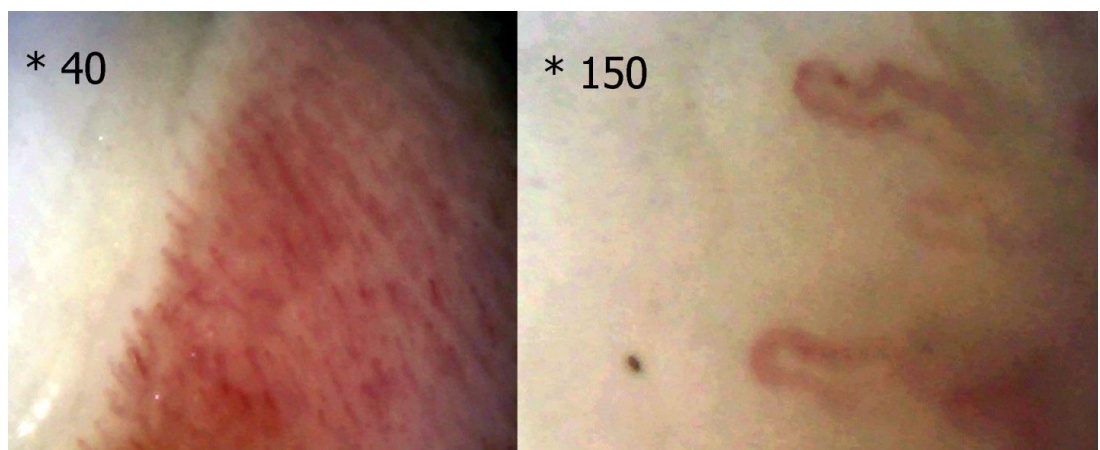


Рис.4.17. Фотографії капілярів із різним оптичним збільшенням



Даною методикою обстежено 91 особа: 31 пацієнт першої групи та по 30 дітей другої та контрольної груп. При аналізі стану МЦР визначалися звивистість судин, їх розташування, наявність аневризм, уповільнення кровотоку, блокування мікроциркуляції та кількісні показники артеріол, капілярів та венул, явищ агрегації еритроцитів (рис.4.18). Феномен агрегації еритроцитів або феномен «сладжування» проявлявся злипанням еритроцитів частіше всього у венулах, рідше у капілярах переважно з патологічною звивистістю. Еритроцити, при даному феномені, були розташовані у судинах у вигляді «монетних стовпчиків».

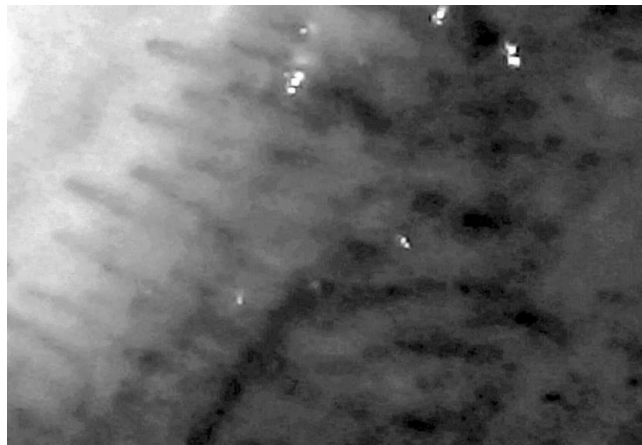


Рис.4.18. Біомікроскопічне зображення судин нігтьового ложа з агрегацією еритроцитів у венулах (збільшення \*100)

Забезпечення тканин киснем є найважливішою функцією МЦР і при погіршенні газообміну в легенях виникають зміни і в термінальних відділах судинного русла, де відбувається тканинний газообмін [19, 23]. Багато дослідників констатують, що мікроциркуляторні порушення є невід’ємним компонентом в патогенезі легеневих захворювань, в той же час менше вивчені зміни МЦР при гострих респіраторних станах, і особливо при бронхітах. В нашому дослідженнях в клінічних групах з гострим бронхітом також реєструвався певний спектр змін у МЦР під впливом зниження сатурації крові киснем. Хоча показники сатурації у пацієнтів з обструктивними бронхітами не мали критичного значення і знаходилися у діапазоні 92-96% (при бронхітах без обструкції – 94-97%), але при

біомікроскопії спостерігалось уповільнення кровотоку перш за все в артеріолах за рахунок збільшення ступеня звивистості артеріол (рис.4.19).

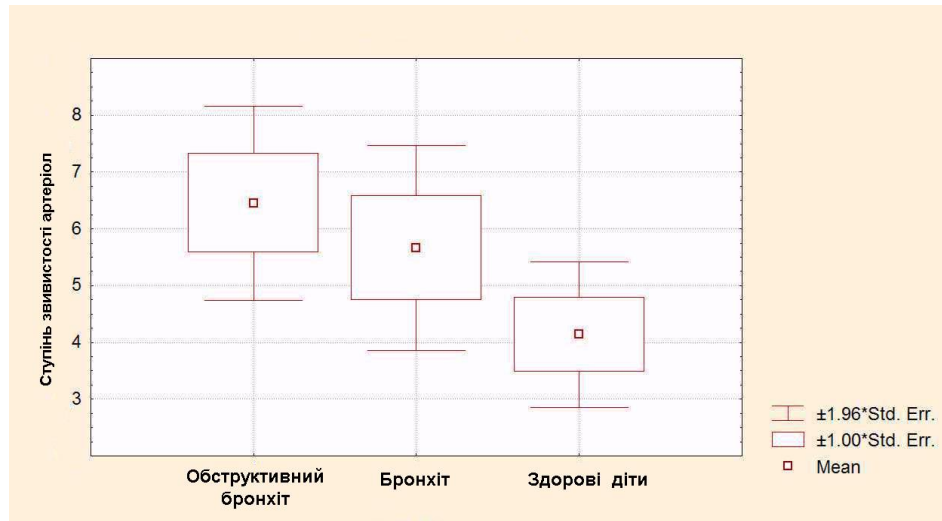


Рис.4.19. Зміни ступеня звивистості артеріол у групах обстежених дітей

Спостерігалось також суттєве зменшення діаметру артеріол, внаслідок чого виникало зростання периферійного опору. Ступінь змін була більшою у першій групі (рис.4.20). Однак і у дітей другої групи діаметр артеріол був вірогідно меншим ніж у осіб контрольної групи. Зміни у периферійному ланцюгу судинного русла у вигляді спазму артеріол корелювали із зростанням середньо динамічного артеріального тиску ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ).

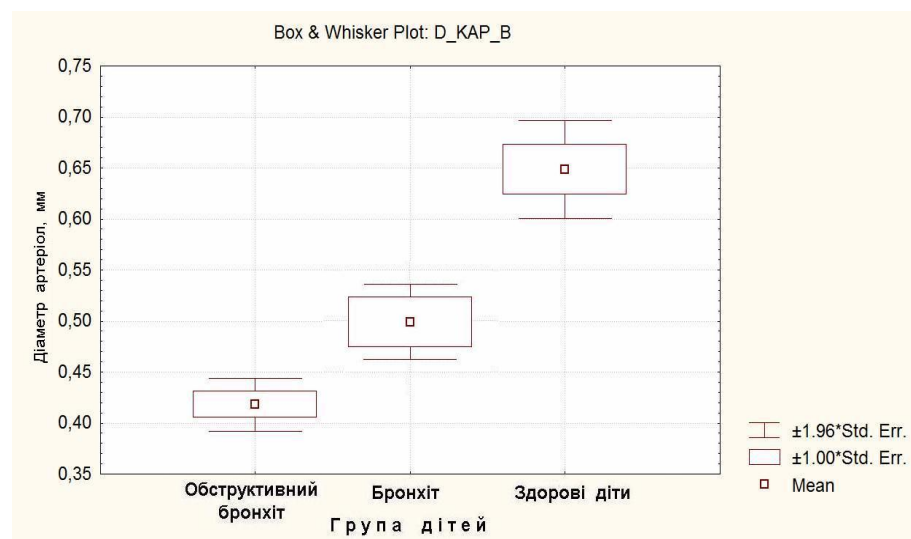


Рис.4.20. Зміни діаметру артеріол у групах обстежених дітей

При аналізі щільності та кількості функціонуючих судин на одиницю площі відмічено збільшення кількості функціонуючих капілярів. Ступінь

змін у першій групі була більш значною з вірогідною різницею відносно інших груп (рис.4.21). Однак і у дітей другої групи кількість функціонуючих капілярів була дещо більшою ніж в контрольній групі, хоча і без вірогідності.

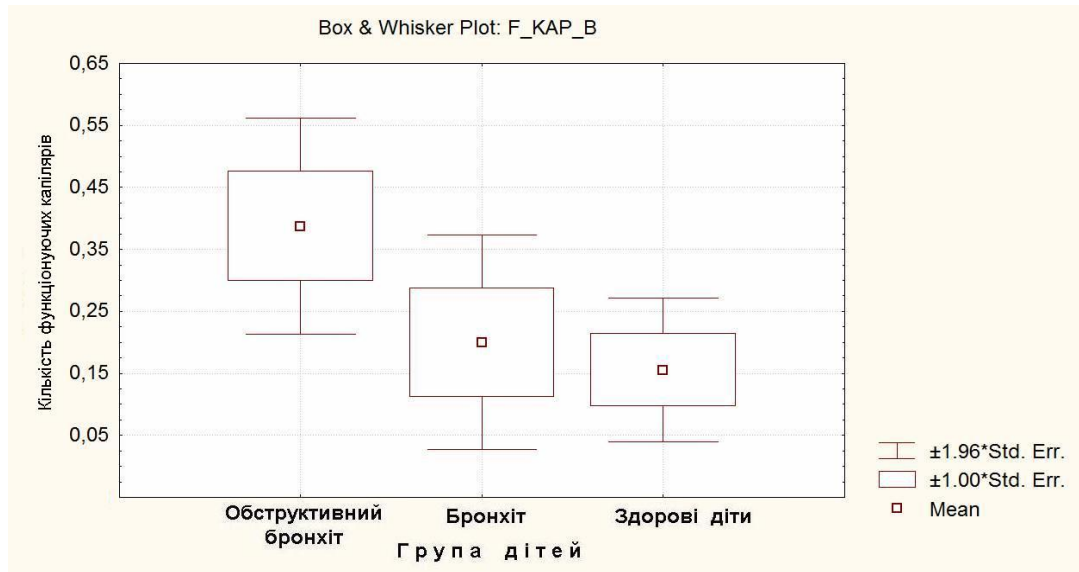


Рис 4.21. Кількість функціонуючих капілярів у групах обстежених дітей

З боку капілярного русла спостерігалися і якісні зміни, які торкалися виключення з кровообігу довгих капілярів та функціонування більш коротких (рис.4.22), що зменшувало периферичний опір та покращувало можливості метаболічних процесів в умовах відносної гіпоксемії.

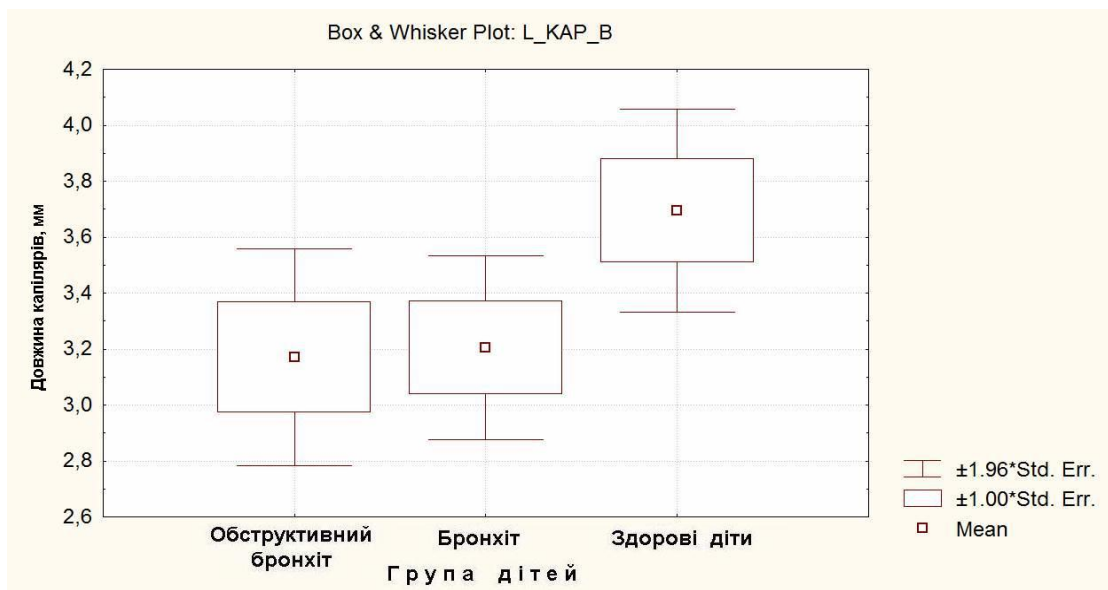


Рис.4.22. Довжина функціонуючих капілярів у групах порівняння

Зменшення капілярного кровотоку в свою чергу викликало більш низьке наповнення венул, що реєструвалося у вигляді змін їх діаметру. Вказані зміни були найбільшими у дітей першої групи, дещо меншими – у другій, але ці показники мали вірогідну різницю з даними контрольної групи (рис.4.23).

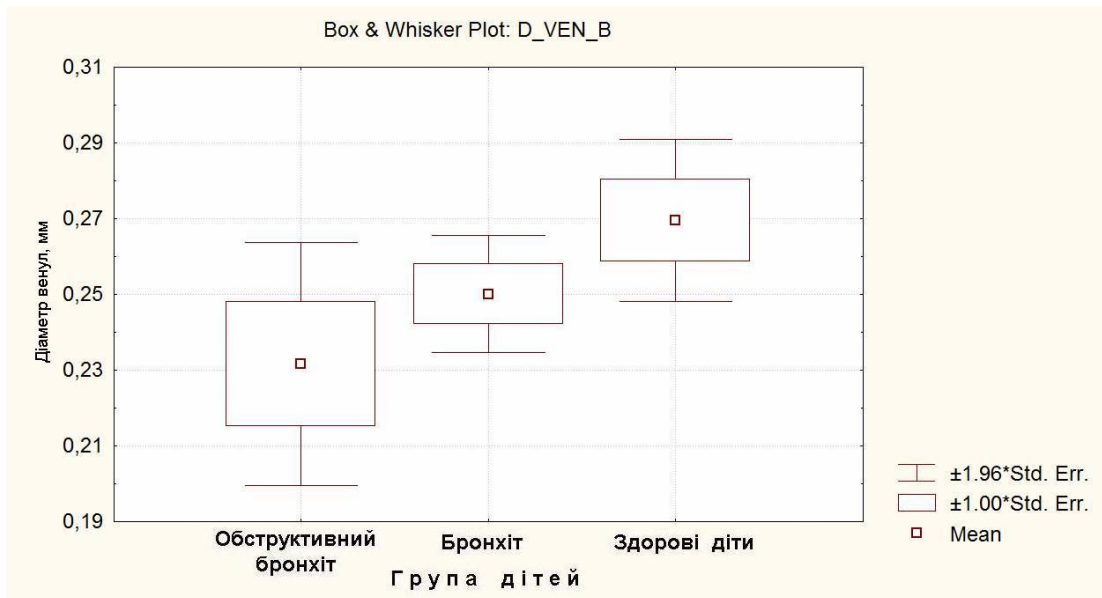


Рис.4.23. Зміни діаметру венул у групах обстежених дітей

Таким чином, підсумовуючи дані викладені у розділі можна відмітити, що у дітей з ГОБ за рахунок обструктивних явищ зменшуються пікові швидкості руху повітря по дихальним шляхам, що приводить до зменшення рівня газообміну. Компенсаторні механізми для підтримки сатурації крові базуються на збільшенні системного кровотоку за рахунок зростання ЧСС.

В МЦР спостерігалися ознаки зростання периферійного опору за рахунок уповільнення кровотоку в артеріолах, збільшення ступеня звивистості та зменшення їх діаметру, внаслідок чого виникає збідніння наповнення венул, що реєструвалося у вигляді змін їх діаметру.

Діагностувалося також зменшення резервів кардіореспіраторної системи за волятильними гіпоксичними тестами із затримкою дихання.

Матеріали цього розділу опубліковані в наступних роботах:

1. NechytailoYM., Ben Othmen Mabrouk. Peculiarities of breath holding tests in school age children. Бук Мед Вісник. 2021; 1(97):103-107. Doi:10.24061/2413-0737.xxv.1.97.2021.15
2. Бен Отмен Мабрук. Features of obstructive syndrome in school-age children with acute bronchitis. Матеріали 102-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької конференції БДМУ, Чернівці, 08 лютого 2021 р. – Чернівці: БДМУ, 2021. С.258.
3. Бен Отмен Мабрук. Особливості діагностики та лікувальної тактики дітей з гострими бронхітами. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2021. – Чернівці: БДМУ, 2021. - С.175.
4. Бен Отмен Мабрук. Diagnostic value of Ruffier and breathholding tests. Матеріали 101-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької конференції БДМУ, Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2020 р. – Чернівці: БДМУ, 2020. С.302-303.
5. Бен Отмен Мабрук. Застосування пульсоксиметрії з функціональними пробами для оцінки стану дихальної системи. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2019. – Чернівці: БДМУ, 2019. - С.324.
6. Бен Отмен Мабрук. Особливості вентиляційної функції у дітей шкільного віку .Матеріали 100-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької конференції БДМУ, Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2019 р. –Чернівці: БДМУ, 2019. С.302-303.
7. Нечитайло ЮМ, Юхимець ІО, Нечитайло ОЮ, Мабрук Бен Отмен, Міхеєва ТМ, Нечитайло ДЮ. Біомікроскопія капілярного русла – міждисциплінарний підхід та ефективність діагностики патологічних

станів. Клінічна та експериментальна патологія. 2021. Т.20, №2 (76). С. 65-72. DOI:10.24061/1727-4338.XX.2.76.2021.10

## РОЗДІЛ 5

### ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ БРОНХІТАМИ

У клінічних та фізіологічних наукових дослідженнях, які охоплюють функції дихальної та серцево-судинної системи часто застосовують термін кардіореспіраторна система, що підкреслює єдність цих систем у забезпеченні метаболічних потреб усього організму. Для спільної оцінки циркуляції та легеневого і периферійного газообміну в клінічній практиці використовують комплекс найпростіших показників: частоти серцевих скорочень (ЧСС), частоти дихання (ЧД), величини артеріального тиску (АТ) у стані відносного спокою. Обстеження може доповнюватися функціональними пробами на дозоване фізичне навантаження (проба Руф'є) або тестами із довільною затримкою дихання, що дозволяє визначити більш інформативні показники функцій зовнішнього дихання в умовах здоров'я та під час хвороби [11, 21, 33, 128]. В числі інструментальних методів застосовується широкий спектр методик – від найпростішого ЕКГ до сучасних досліджень: добового моніторингу різних функцій, рентген-контрастних та ультразвукових сканувань тощо. В нашій роботі були застосовані інструментальні та функціональні види дослідження та біомікроскопії капілярного русла.

#### 5.1. Загальні показники системного кровообігу

На початку аналізу стану кардіореспіраторної системи в роботі були проаналізовані стандартні показники отримані при клінічному обстеженні пацієнтів – ЧСС та АТ.

**Частота серцевих скорочень.** При госпіталізації на частоту серцевих скорочень впливала температура тіла, ступінь інтоксикації, величина

порушення газообміну, емоційна реакція дитини. В середньому ЧСС склала у пацієнтів першої групи  $101,8 \pm 3,54$  ударів/хв, а у дітей другої групи  $-92,1 \pm 2,63$  ударів/хв ( $p < 0,05$ ). Для порівняння, у дітей контрольної групи ЧСС була суттєво нижчою –  $84,4 \pm 1,69$  ударів/хв. (рис.5.1). На 3-4 добу перебування у стаціонарі на фоні стабілізації загального стану, зниження температури тіла до нормальних значень та зменшення інтоксикації, у значній кількості дітей проводили запис ЕКГ та/чи ехокардіографію. За даним ЕхоКГ у дітей з першої групи (20 осіб) ЧСС склала  $87,6 \pm 4,37$  ударів/хв (з коливаннями від 56 до 127 ударів/хв). У дітей з другої групи (19 осіб) ЧСС була дещо меншою –  $86,5 \pm 3,65$  ударів/хв (від 54 до 114 ударів/хв) ( $p > 0,05$ ). В цей же період, у всіх дітей проводили вимірювання автоматичним тонометром рівень АТ, при якому приладом також реєструвалася ЧСС. У дітей першої групи (68 осіб) ЧСС склала  $85,3 \pm 0,78$  ударів/хв, у дітей другої групи (30 осіб) вона була дещо меншою –  $84,7 \pm 0,91$  ударів/хв ( $p > 0,05$ ). Ці показники не різняться статистично у порівнянні з контрольною групою (45 осіб) –  $84,4 \pm 1,69$  ударів/хв. Різниця між даними інструментальних обстежень ймовірно пов'язана із емоційною реакцією дітей на запис ЕКГ чи ЕхоКГ, та селективним вибором дітей для цих досліджень.

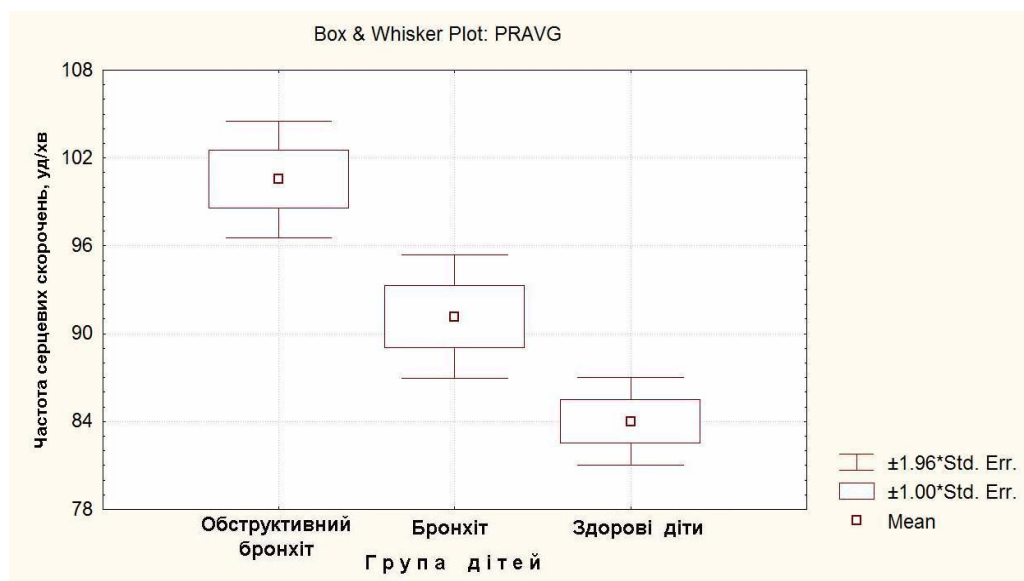


Рис.5.1. Частота серцевих скорочень у групах дітей з бронхітом у першу добу перебування в стаціонарі



**Показники артеріального тиску.** При однаковій ЧСС ефективність системного кровотоку найбільш наочно відображається у показниках артеріального тиску. Згідно рекомендацій Європейського товариства гіпертензії (ESH) методично вимірювання АТ повинно проводитися тричі з проміжком не менше 2 хвилин між вимірюваннями та з обрахунком середньої величини тиску. Результати оцінки показників АТ вказують на наявність вірогідної різниці між даними дослідних та контрольної груп, за винятком величини пульсового тиску (табл.5.1). Найбільші зміни були з боку САТ, рівень тиску більше ніж на 10 мм Нг відрізнявся в обох дослідних групах у порівнянні з контрольною, в той час, як наявність чи відсутність бронхообструкції не створювало суттєвої різниці. Поряд з тим, рівень САТ мав зворотну слабку кореляцію з тяжкістю перебігу бронхіту ( $r=-0,24$ ,  $p<0,05$ ).

**Таблиця 5.1.**

**Показники артеріального тиску у обстежених дітей (M±m)**

Показник АТ (мм Нг)	Група		
	Перша (n=68)	Друга (n=30)	Контрольна (n=45)
САТ	90,7±0,99*	89,4±1,26*	101,4±1,76
ДАТ	55,3±0,41*	55,3±0,53*	62,9±1,12
ПАТ	35,4±0,94	34,1±1,08	37,4±1,32
СерАТ	67,1±0,49*	66,7±0,67*	76,5±1,45

Примітка: \*- вірогідність різниці з контрольною групою,  $p<0,05$ .

Аналіз гістограми частотної структури показників систолічного артеріального тиску вказує на нерівномірність даних зі значною скошеністю ( $2,2±0,29$ ) та крутизною розподілу ( $5,4±0,57$ ) (рис.5.2). На відміну від

контрольної групи, в якій САТ рівномірно розподілявся в діапазоні від 80 мм Нг до 125 мм Нг, в дослідних групах домінували показники в діапазоні 80-90 мм Нг. Але порівняння даних між групами із застосуванням непараметричних методів підтверджує наявність різниці САТ - за даними тесту Манна-Вітні вірогідність різниці з контрольною групою ( $U_1=723,0$ ,  $p<0,00002$ ,  $U_1=262,0$ ,  $p<0,00007$ ).

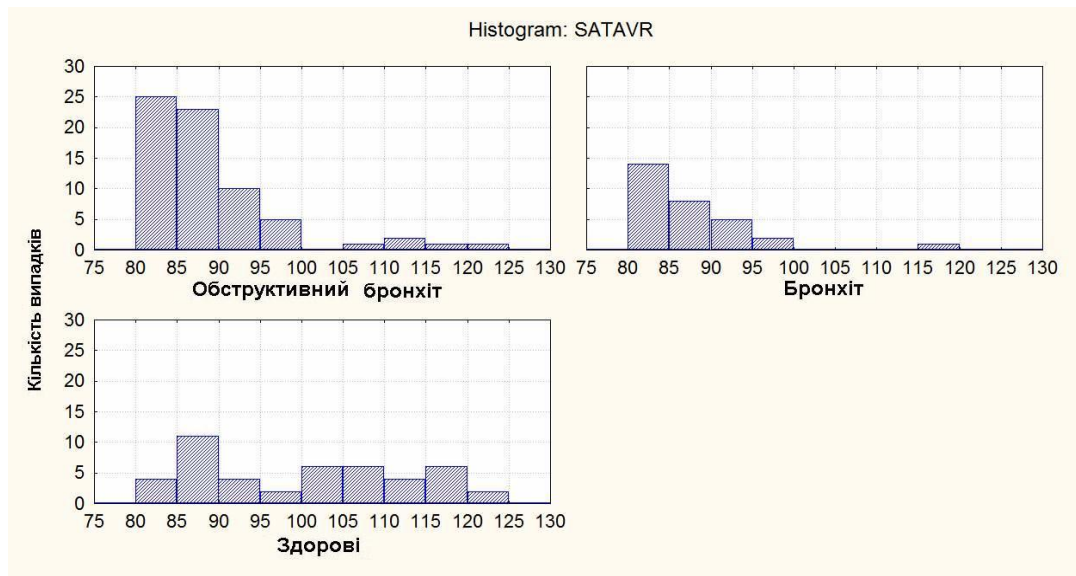


Рис.5.2. Гістограма показників САТ у дітей груп порівняння

В той же час, показники діастолічного та пульсового артеріального тиску наближені до нормального розподілу із незначною скошеністю та крутизною(рис.5.3-5.4). В усіх групах найбільша частота випадків припадала на показники 50-60 мм Нг, але різниця між дослідними групами та контрольною була вірогідною - у першій показник ДАТ був  $55,3\pm 0,41$  мм Нг, у другій -  $55,3\pm 0,53$  мм Нг, проти  $62,9\pm 1,12$  мм Нг у контрольній ( $p<0,05$ ).

Таким чином, при гострому бронхіті спостерігається зниження АТ (САТ і ДАТ), яке не пов'язано з наявністю обструктивного синдрому. В той же час, у дітей першої групи реєструвався корелятивний зв'язок між важкістю проявів бронхіту (за оцінкою відповідно шкали BSS) та показниками САТ ( $r=-0,27$ ,  $p=0,023$ ) та СерАТ ( $r=-0,26$ ,  $p=0,026$ ).

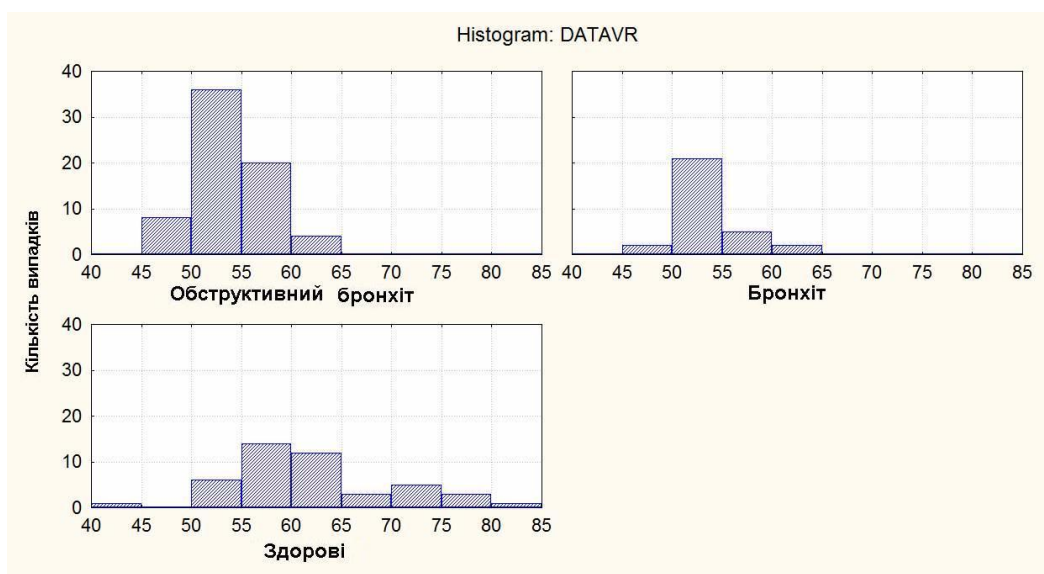


Рис.5.3. Гістограма показників діастолічного артеріального тиску

В дослідженні обраховувався показник ПАТ, який при часто вважають критерієм напруги у системному кровотоку. Хоча його середні показники не мали суттєвої різниці між групами дітей, але частотний розподіл випадків, наведений в окремих групах на гістограмі (рис.5.4) вказує на домінування в дослідних групах показників 25-35 ммНг, що підтверджується скошеністю розподілу (в першій групі -  $S=1,86$ , в другій -  $S=1,91$ , проти  $S=0,55$  в контрольній).

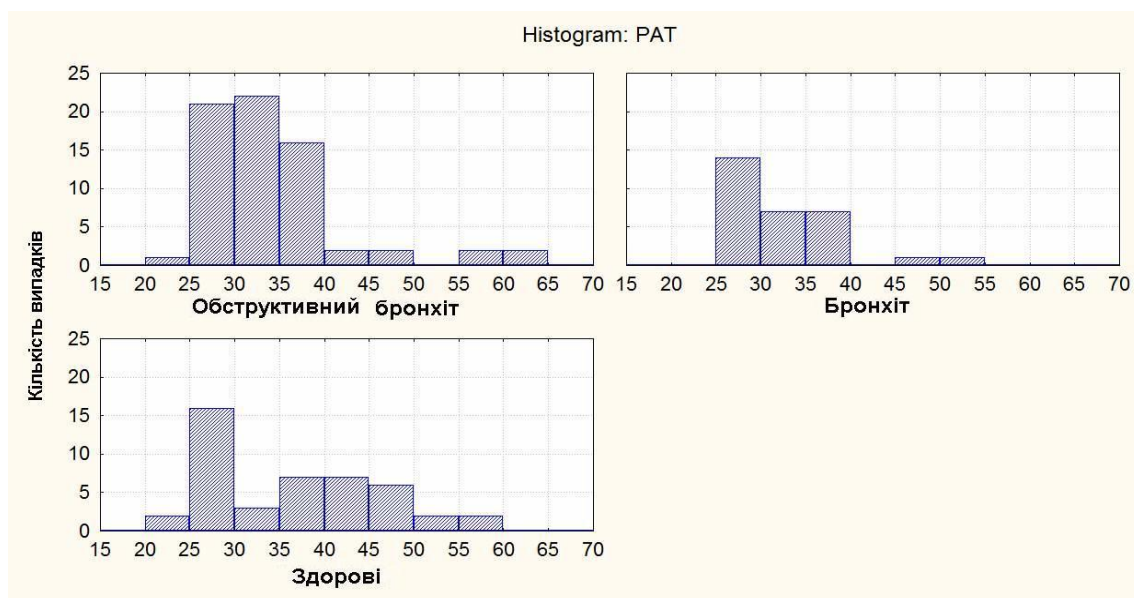


Рис.5.4. Гістограма показників пульсового артеріального тиску у дітей

Порівняння гемодинамічного показника СерАТ у дослідних групах не підтверджує будь-якої суттєвої різниці, в той час як в контрольній групі рівень тиску в середньому на 14% вищий ніж у дітей цих груп (рис.5.5).



Рис.5.5. Показники середнього гемодинамічного тиску у групах

Оцінка показника СерАТ в залежності від статі в дослідних групах має певну різницю. У першій групі у хлопців медіана даних припадала на 66,7 мм рт.ст., а АТ в межах 65-70 мм рт.ст був у 50% осіб, у дівчат медіана склала 65,0 мм рт.ст., а АТ в межах 60-65 мм рт.ст був у 53,8% осіб (рис.5.6).В другій та контрольній групах показники не мали гендерної різниці.

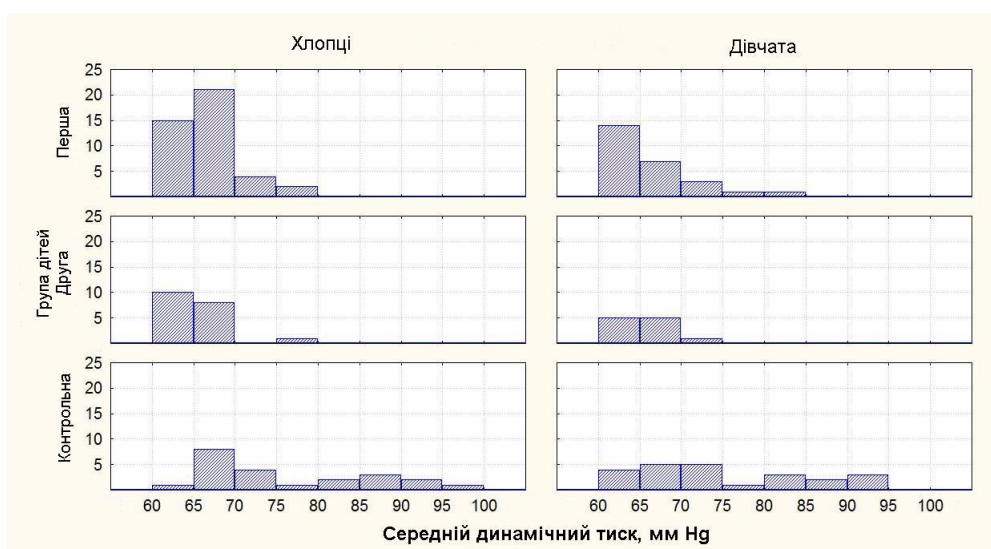


Рис.5.6. Гістограма показників СерАТу дітей в залежності від статі

В дослідних групах дітей спостерігається лінійна залежність показника СерАТ та важкості перебігу гострого бронхіту. Хоча рівень кореляційного зв'язку між ними відноситься до слабкого ( $r=0,24$ ), але регресійна крива має вірогідний характер ( $p<0,05$ ) (рис.5.7).

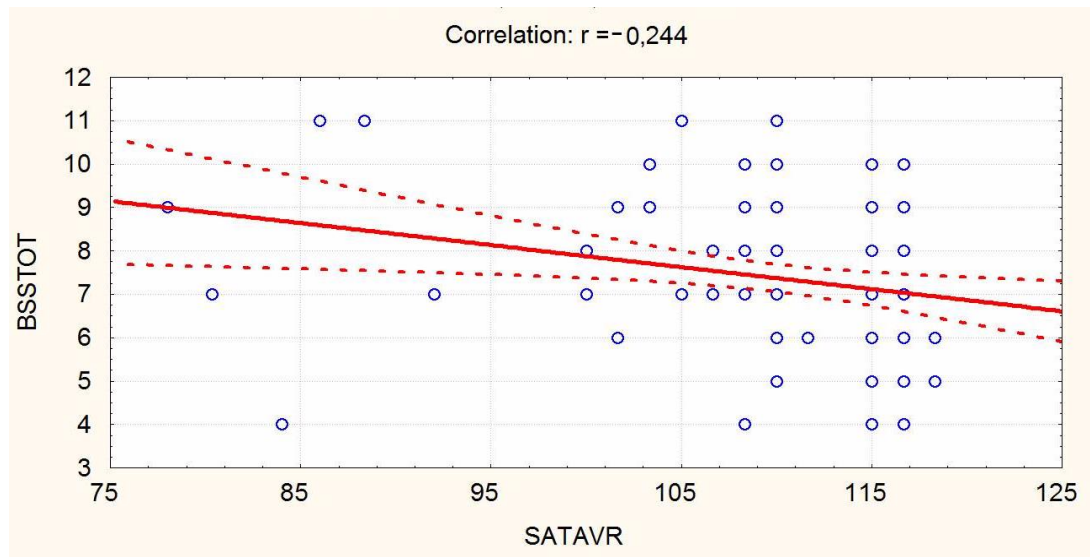


Рис.5.7. Лінійна регресія взаємозв'язку бальної оцінки важкості перебігу бронхіту та показника середньо динамічного тиску

## 5.2. Функціональні проби оцінки стану кардіореспіраторної системи

В клінічних випадках захворювань дихальної системи легкої та середньої тяжкості реєструються не тільки зміни самих показників гемодинаміки, але і має місце зниження кардіореспіраторних функціональних резервів. Найбільш доступними для застосування в клінічній практиці і у дорослих, і у дітей є проби із довільною затримкою дихання. Вони набули широкого застосування у спортивній медицині і майже не застосовуються і випадку гострих захворювань. В той же час, вони є інформативним засобом для оцінки стану кардіореспіраторної системи. Величина затримки дихання на вдиху (проба Штанге) у обстежених дітей мала різницю між дослідними групами та контрольною (рис.5.8). В першій групі вона була вірогідно нижчою ніж контрольній, у дітей другої групи вона проміжне значення, але без вірогідного характеру.

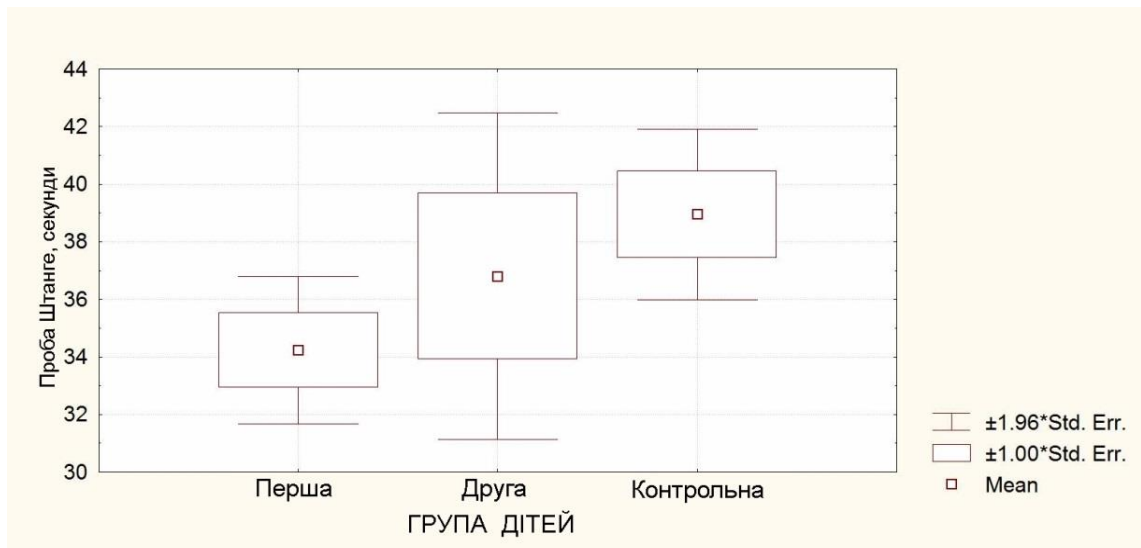


Рис.5.8. Величина затримки дихання на вдиху у групах

Гістограма показників затримки дихання на вдиху підтверджує наведену різницю: в першій групі домінували показники у межах 25-30 сек, у другій – 30-35 сек, тоді як в контрольній пік приходився на діапазон 35-40 сек (рис.5.9).

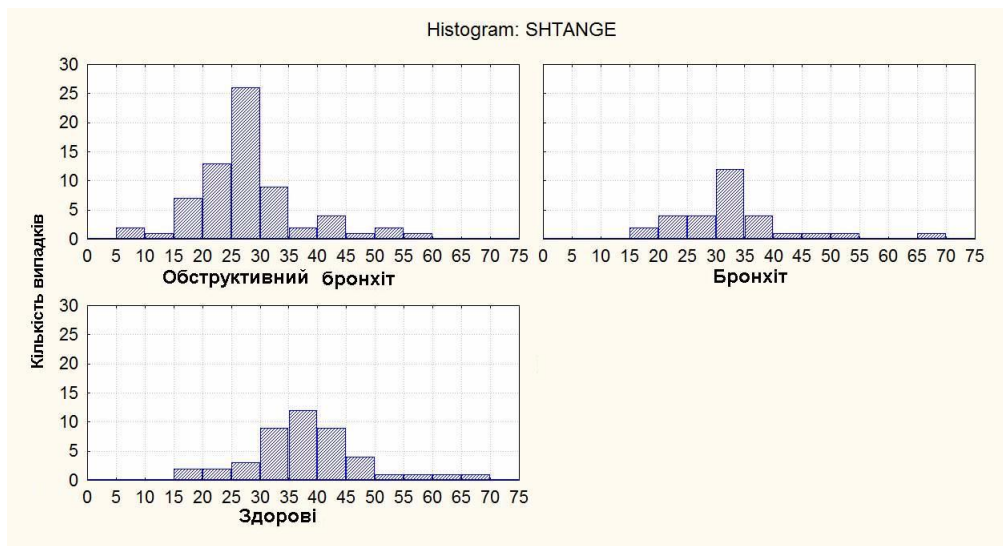


Рис.5.9. Гістограма показників проби Штанге у дітей груп порівняння

Схожий характер мали і показники затримки дихання на видиху – в обох дослідних групах показник був вірогідно нижчим ніж у контрольній. Реєструвалася також і різниця між першою та другою групами, але вона не мала вірогідного характеру (рис.5.10). Оскільки обидві проби відображають стан функціональних резервів при транспортуванні кисню до тканин, то, очевидно, є

свідченням порушень газообміну, яке частково компенсується збільшенням частоти дихання та прискоренням ЧСС.

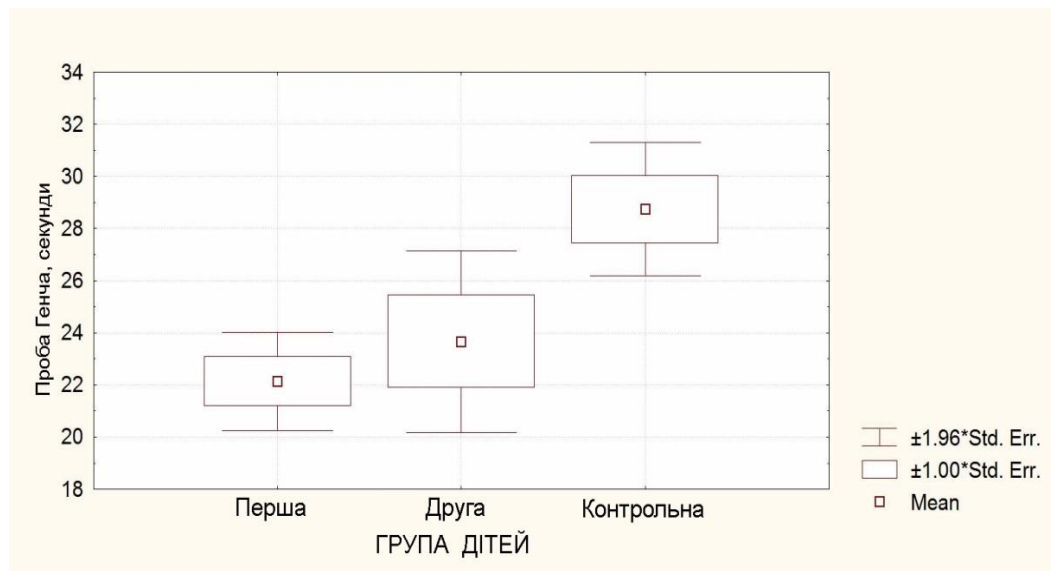


Рис.5.10. Величина затримки дихання на видиху у групах

Перед випискою із стаціонару у пацієнтів проводили тест на толерантність до фізичного навантаження (проба Руф'є). В контрольній групі показник «добре» (5-10 балів) був у 94,6% дітей, показник «задовільно» (10-15 балів) – у 5,4%. В першій групі показник «добре» був у 55,6% дітей, показник «задовільно» – у 35,5%, показник «погано» (15-20 балів) – у 8,9%. В другій групі показник «добре» (5-10 балів) був у 86,3% дітей, показник «задовільно» (10-15 балів) – у 13,7%. Дані цього тесту вказують на значне зниження толерантності до фізичного навантаження у дітей з обструктивним синдромом, що можливо пов'язано із відносною гіпоксемією периферичних тканин.

### 5.3. Показники ехокардіографії

Застосування ЕхоКГ дозволяє отримати великий об'єм інформації про морфологічні та функціональні показники роботи серця. В дослідженні аналізувалися показники ЕхоКГ переважно функціонального характеру, пов'язані із скоротливою функцією лівого шлуночку та системним кровообігом, вивчалися результати розрахунків об'ємних параметрів періоду

наповнення (табл.5.2). Крім того, аналізувалися опосередковані ознаки артеріального тиску на легеневому стовбурі. Жоден з показників ЕхоКГ які аналізувалися не мав вірогідних кореляцій зі статтю, зростом, масою чи індексом маси тіла дитини. Враховуючи невеликий об'єм груп обстежених ЕхоКГ дітей виявлена різниця в показниках описаних нижче на мала вірогідного характеру, але суттєво відрізнялася від нормативних величин.

Таблиця 5.2

## Показники ехокардіографії у обстежених дітей (M±m)

Показник ЕхоКГ	Група		Нормативні
	Перша (20 дітей)	Друга (19 дітей)	
Кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка, КДО, мл	52,8±2,59	53,6±4,08	65-195 мл
Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка, КСО, мл	19,3±1,55	17,9±1,23	40 – 50 мл
Ударний об'єм, УО, мл	33,5±0,18	35,7±1,31	60-100 мл
Фракція викиду, ФВ, %	68,5±1,42	69,9±1,23	55-60 %
Фракція скорочення волокон міокарда, ФС,%	39,2±1,72	38,9±1,03	> 30%
Градiєнт тиску на мітральному клапані (МК)мм Hg	3,61±0,23	3,80±0,15	7-11 мм Hg
Градiєнт тиску на пульмональній артерії (ПА)мм Hg	3,93±0,18	3,61±0,27	2,9–3,4мм Hg
Коефіцієнт градієнтів ПА/МЛ, %	115,6±13,1	103,5±5,8	90-100%

Примітка: \*- вірогідність різниці між 1 та 2 групами, p<0,05.



В цілому дані ЕхоКГ обох груп дітей потрапляли в межі нормативних коливань, за винятком показників кінцевого систолічного та діастолічного об'єму лівого шлуночка, які були дещо нижчим стандартних показників, та показника фракції викиду, який дещо перевищував верхню межу нормативу. Ці результати відповідають іншим змінам, тісно пов'язаним із патогенезом бронхітів – явища інтоксикації, метаболічних порушень та збільшення ЧСС приводили до зменшення УО та градієнта тиску на мітральному клапані. Очевидно, що запальний характер в бронхіальному дереві приводив до явищ легеневої гіпертензії з підвищенням градієнту тиску на пульмональній артерії. Поряд з тим, градієнт тиску на ПА та коефіцієнт градієнтів ПА/МЛ корелювали зі ступенем тяжкості бронхіту (BSS) у дітей ( $R=0,32$ ,  $p<0,05$ ). Спостерігалися явища діастолічної дисфункції із значним зменшення кровонаповнення лівого шлуночка в період діастоли – КДО був всього  $52,7\pm 3,9$  мл у порівнянні з нормативним показником.

Дані ЕхоКГ мали цілий ряд кореляційних зв'язків з іншими характеристиками ССС дітей. З рівнем САТ позитивно асоціювали такі показники, як кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка ( $R=0,27$ ,  $p<0,05$ ), ударний об'єм ( $R=0,25$ ,  $p<0,05$ ), а з рівнем ДАТ - позитивно корелювали ударний об'єм ( $R=0,34$ ,  $p<0,05$ ) та фракція викиду ( $R=0,27$ ,  $p<0,05$ ). Частота серцевих скорочень зворотно корелювала із показником кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка - ( $R=0,29$ ,  $p<0,05$ ).

Все ж, основним показником можна вважати саме підвищенням градієнту тиску на пульмональній артерії, як ознаку зростання при бронхітах опору кровотоку в легеневих судинах.

Таким чином, представлялося доцільним вивчити взаємозв'язки окремих показників серцево-судинної системи з іншими факторами, такими як антропометричні параметри пацієнтів та клінічні прояви у них ГБ. Було проведено кластерний аналіз показників важкості ГБ, що входять до оцінки BSS, кардіоваскулярних та антропометричних даних в результаті чого

виділено два великих кластери пов'язаних між собою (рис.5.11). Перший кластер містив антропометричні параметри та дані артеріального тиску. Цікаво що цей кластер має два підрозділи де антропометричні показники згуртовані навколо САТ, або ДАТ. Другий кластер об'єднував симптоматику ГБ, окремі антропометричні показники і функціональні проби. Якщо в перший кластер входять антропометричні дані із групи обводів (грудей, талії, стегон), то до другого належать маса тіла та індекс маси тіла. Ієрархія функціональних проб вказує на найближчу дистанцію між показником BSS та тестом Руф'є, а тест Генча більше відображає особливості перебігу хвороби ніж проба Штанге. Як вже було відмічено раніше низький ІМТ може виступати як фактор ризику більш важкого перебігу ГБ.

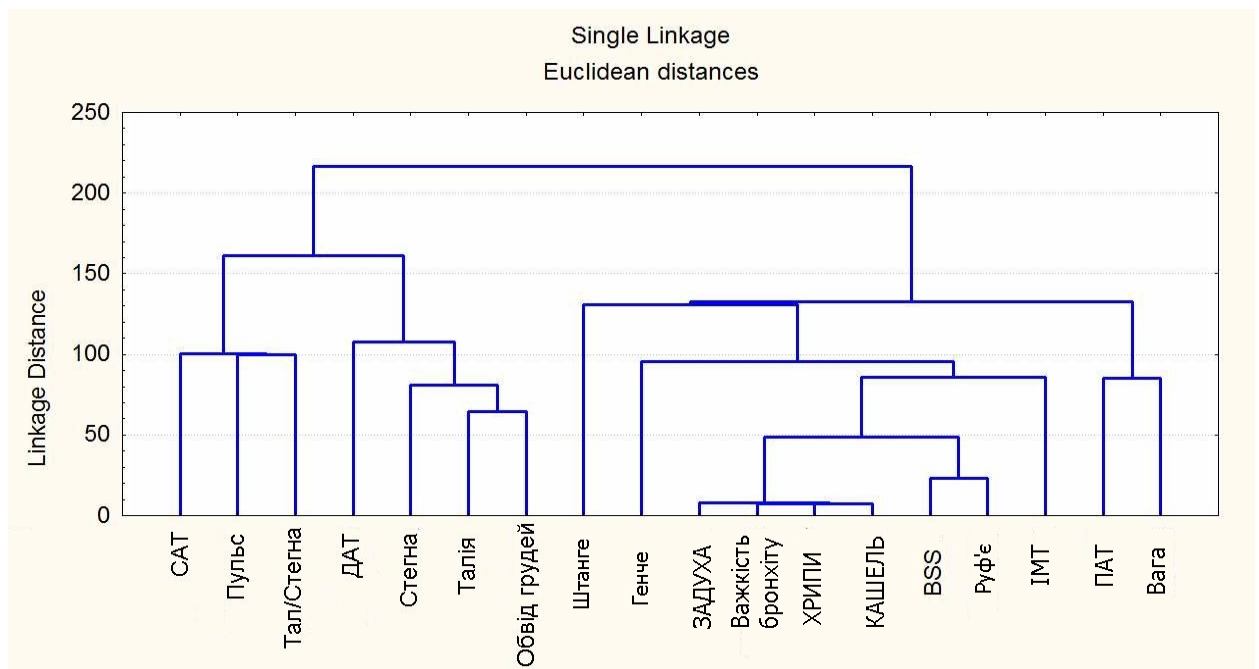


Рис.5.11. Кластерний аналіз проявів хвороби та морфо-функціональних факторів

Таким чином, підсумовуючи дані викладені у розділі можна відмітити, що при ГБ, особливо з обструктивним синдромом, виникають багаторівневі впливи та формуються зміни у діяльності ССС. Вони торкаються, як стандартних базових показників ЧСС та АТ, так і окремих змін в скоротливій роботі серця з явищами діастолічної дисфункції. Крім того, значні зміни

спостерігаються з боку термінальних відділів судинного русла, в яких виникають порушення мікроциркуляції, як патологічного, так і компенсаторного характеру. Об'єм та глибину всього комплексу кардіореспіраторних відхилень в клінічній практиці можна оцінити простими функціональними показниками, такими як проба Руф'є та тести на довільну затримку дихання.

**Матеріали цього розділу опубліковані в наступних роботах:**

1. Мабрук Бен Отмен, Нечитайло ЮМ, Міхеєва ТМ, Нечитайло ДЮ. Особливості артеріального тиску у школярів з гострим обструктивним бронхітом. Клінічна та експериментальна патологія. 2022; 1(79):27-30. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XX.1.79.2021.6>
2. Нечитайло ЮМ, Мабрук Бен Отмен, Нечитайло ДЮ, Міхеєва ТМ. Зміни вентиляційної функції та резервів газообміну у дітей з гострим бронхітом. EUMJ. 2022;10(1):57-63. [https://doi.org/10.21272/umj.2022;10\(1\):57-63](https://doi.org/10.21272/umj.2022;10(1):57-63)
3. Мабрук Бен Отмен, Нечитайло ЮМ. Діагностична цінність функціональних проб у визначенні стану кардіореспіраторної системи. Здоров'я дитини. 2022; 2(17):42-45. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.2.2022.1501>
4. Nechytailo YM., Ben Othmen Mabrouk. Peculiarities of breath holding tests in school age children. Бук Мед Вісник. 2021; 1(97):103-107. Doi:10.24061/2413-0737.xxv.1.97.2021.15
5. Ben Othmen Mabrouk, Nechytailo YM. Some indicators of cardiovascular system functions in children with acute obstructive bronchitis. The European Journal of Biomedical and Life Sciences. 2021; 4: 8-11. <https://doi.org/10.29013/ELBLS-21-4-8-11>
6. Бен Отмен Мабрук. Diagnostic value of Ruffier and breathholding tests. Матеріали 101-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької

- конференції БДМУ, Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2020 р. – Чернівці: БДМУ, 2020. С.302-303.
7. Бен Отмен Мабрук. Деякі показники серцево-судинної системи у дітей з обструктивними бронхітами. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2020. – Чернівці: БДМУ, 2020. - С.309.
  8. Бен Отмен Мабрук. Застосування пульсоксиметрії з функціональними пробами для оцінки стану дихальної системи. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2019. – Чернівці: БДМУ, 2019. - С.324.
  9. Бен Отмен Мабрук. Использование функциональных проб при обследовании кардиореспираторной системы. Проблемы биологии и медицины (Самарканд), 2019, №1,1 (108): С.309.
  10. Бен Отмен Мабрук. Функциональное состояние кардиореспираторной системы у здоровых школьников. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології, 2019. Том 13, №2:С.22-23.
  11. Нечитайло ЮН, Бен Отмен М, Ходзинская ЮЮ, Попелюк НО. Оценка резервов кардиореспираторной системы у школьников. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології, 2019. Том 13, №3:С.307.
  12. Нечитайло ЮМ, Бен Отмен Мабрук. Артеріальна гіпертензія у школярів з ендокринними станами. Проблемні питання ендокринології. Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю – Чернівці: БДМУ, 2021. С. 60-61.

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Захворювання органів дихання в дитячому віці є найбільш частою патологією, що має широкий спектр клінічних проявів, коливається за тривалістю перебігу та наявністю ускладнень і наслідків. В сучасній світовій медичній літературі досить часто хвороби дихальних шляхів підрозділяються на дві великі групи – захворювання верхніх та нижніх дихальних шляхів. Майже у кожній четвертій дитини в процес запалення залучаються бронхи з розвитком гострого бронхіту (ГБ), до якого часто приєднується порушення вентиляційної функції за рахунок обструктивного синдрому. В той же час, ГБ може бути фактором ризику формування в подальшому хронічних обструктивних захворювань легень. Досить поширеною є думка про те, що бронхіти з обструктивним синдромом (БОС) є більш прогностично несприятливими і, найчастіше, можуть бути однією із причин формування бронхіальної астми в подальшому. Поряд з тим, поєднання інфекційного етіологічного фактору, явищ гострої гіпоксії на фоні обструкції, вегетативних порушень лежать в основі поліорганного ураження, яке завжди включає зміни з боку серцево-судинної системи. Таким чином, бронхіти у дітей можуть виступати тригером багатьох хронічних станів, які погіршують здоров'я дітей в майбутньому. Швидкість зростання захворюваності серцево-судинної системи (ССС) в світі набула епідемічного масштабу, як у дорослих, так і в дитячій популяції. Однак, характер впливів та зміни у функціонуванні ССС при ГБ недостатньо вивчені і потребують детальнішого аналізу. Важливе значення у забезпеченні нормальної життєдіяльності організму, і особливо дихальної та серцево-судинної систем, має синхронізація біологічних ритмів, наявність порушень циркадіанних коливань та десинхронозів в діяльності цих систем.

Для проведення конкретних і ефективних превентивних заходів необхідно мати повну та достовірну інформацію щодо фізіологічних та патологічних факторів ризику, характеру та їх поширеності в дитячій популяції. Існує необхідність створити оптимальні умови для раннього виявлення і виділення груп ризику. Тому метою дослідження було удосконалити діагностику порушень з боку діяльності серцево-судинної системи, які виникають у дітей з гострими обструктивними бронхітами, на основі вивчення системних, мікроциркуляторних, хронобіологічних та функціональних змін та запропонувати комплекс діагностичних заходів для визначення їх можливої корекції. Для досягнення мети роботи і виконання поставлених завдань було обстежено 143 дитини у віці від 7 до 16 років обох статей (середній вік  $10,2 \pm 0,2$  років), співвідношення хлопців та дівчат – 58,4% і 42,6%. За віком діти належали до двох вікових підгруп: особи препубертатного віку від 7 до 12 років – 100 (69,9%) та пубертатного віку від 12 до 16 років – 43 (30,1%). Діти були розподілені на три групи: 98 пацієнтів госпіталізованих з приводу ГБ (G20.9) у педіатричні відділення КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» м.Чернівці (перша група – 68 дітей з ГБ з наявністю обструктивного синдрому, друга група – 30 дітей з ГБ без обструкції), а також 45 здорових дітей (третья група) відповідного віку обстежених під час профілактичних оглядів у школах. Статистично значущих відмінностей у віці та гендерному представництві між групами не було.

Комплексне обстеження хворих включало клінічну частину: встановлювалися клініко-анамнестичні та соціально-побутові особливості пацієнтів, визначення хронотипу, особливості родинного анамнезу, вплив екзогенних шкідливих факторів середовища, наявність алергічних реакцій тощо. Крім загальноклінічних обстежень в стаціонарі визначалися ступінь важкості бронхіту (за шкалою BSS), наявність і ступінь бронхообструкції (за шкалою CRST), проводилася оцінка вентиляційних функцій за спірометрією та газообміну за пульсоксиметрією з пробами на довільну затримку дихання.

Для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи проводили тонометрію, ЕКГ, ехокардіографію, біомікроскопію мікроциркуляторного русла, тест Руф'є.

В клінічній частині було встановлено, що на бронхіт частіше хворіли діти з підвищеним епідеміологічним ризиком - більшою кількістю осіб в сім'ї. Відігравали свою роль шкідливі звички у родині: вживання алкогольних напоїв батьками і, особливо, пасивне паління - в першій групі палили в приміщенні 14% матерів та 48% батьків (в другій - 10% та 42%, в третій - 0% та 12%). Добре відома роль пасивного паління в розвитку респіраторних захворювань, в той же час Кузнецов И.И. та співавт (2019) відмітили суттєвий вплив не тільки на дихальні функції, але і на стан мікроциркуляції в різних ділянках організму [50]. Свою роль в перебігу ГБ відігравали циркадіанні ритми дитини - в першій групі переважали діти з вечірнім хронотипом (72,1%), в той час як в другій та третій групах кількість дітей з ранковим і вечірнім хронотипом суттєво не різнилася. Відносний дефіцит маси тіла також можна віднести до факторів ризику ГБ - ІМТ у дітей першої та другої груп ( $16,3 \pm 0,33$  кг/м<sup>2</sup> та  $16,6 \pm 0,54$  кг/м<sup>2</sup>, відповідно), був меншим ніж у осіб з третьої групи (та  $17,5 \pm 0,37$  кг/м<sup>2</sup>).

Початкові симптоми ГБ були пов'язані з проявами респіраторної інфекції з верхніх дихальних шляхів: у дітей першої групи переважали явища ларинготрахеїту (32,3%), в другій же групі частіше спостерігалися прояви ринофарингіту (56,7%).

Підвищена при госпіталізації зверх 38°C температура була в обох групах біля 20% дітей, в той же час нормальна температура була також у близько 1/5 дітей. Основним клінічним проявом був кашель, переважно сухого характеру. В аналітичній статті В.Ф.Лапшина також відмічено, що кашель при госпіталізації є найбільш частим симптомом і переважно на його зменшення направлене лікування на догоспітальному етапі [52]. За шкалою

BSS інтенсивність кашлю оцінювалися, кількість хрипів при аускультатії та ступінь задухи.

Основним клінічним синдромом був кашель, який переважно мав сухий характер, і набував вологого характеру з незначною кількістю мокротиння в процесі лікування із призначенням інгаляцій. За характером кашлю не відмічено особливої різниці між групами. Інтенсивність кашлю була більшою у дітей з явищами обструкції. При бальній оцінці різниця у інтенсивності між групами мала вірогідний характер, причому вона зберігалася і в наступні дні перебування в стаціонарі. Кашель був найбільш стійким симптомом бронхіту - він зменшився у інтенсивності, був сухим за характером, але зберігався у всіх дітей обох груп і на момент виписки із стаціонару для подальшого амбулаторного до лікування. В дослідних групах була вірогідна різниця між показниками в першу добу після госпіталізації пацієнта у лікарню – у першій групі показник BSS склав  $7,79 \pm 0,19$  балів, тоді як у другій -  $6,47 \pm 0,23$  балів ( $p < 0,0001$ ). Найбільша різниця реєструвалася у ступені задухи, що є логічним враховуючи зменшення вентиляції легень внаслідок звуження дихальних шляхів. У пацієнтів першої групи показник склав  $2,33 \pm 0,09$  балів, проти  $1,73 \pm 0,11$  балів у другій ( $p < 0,05$ ). При проведенні спірометрії не було встановлено вірогідної різниці у частоті дихання (ЧД), але зареєстровано зменшення дихального об'єму (ДО), який відповідно у групах склав: у першій –  $0,61 \pm 0,05$  л, у другій –  $0,76 \pm 0,05$  л, у контрольній –  $0,84 \pm 0,04$ , з вірогідною різницею між усіма групами ( $p < 0,05$ ). Зменшення дихального об'єму при незначній різниці ЧД вказує на зниження швидкості руху повітря по дихальним шляхам та створює передумови для погіршення газообміну. Крім того, у дітей з обструктивним ГБ зареєстровано вірогідне зниження більшості показників максимальної волятильної вентиляції легень (МВВ), форсованої ЖЄЛ, резервних об'ємів. Результати вимірювання об'ємної швидкості повітряного потоку в тесті «потік-об'єм» також були гіршими у дітей першої групи:  $ОФВ_1$  склав  $2,29 \pm 0,08$  л/сек і виявився менший ніж у



дітей з другої ( $2,58 \pm 0,10$ ) та контрольної груп ( $3,07 \pm 0,08$ ) ( $p < 0,05$ ). Схожі зміни зареєстровані і максимальній об'ємній швидкості експіраторного потоку.

Вихідний рівень сатурації крові киснем ( $SPO_2$ ) у всіх обстежених знаходився в межах 95-99%, але між групами була встановлена вірогідна різниця - найнижчий рівень був у дітей першої групи ( $98,6 \pm 0,04\%$ ), в другій він був дещо вищим ( $98,8 \pm 0,03\%$ ), але обидва показники були меншими ніж контрольній групі ( $99,0 \pm 0,01\%$ ) ( $p < 0,05$ ). Тести з довільною затримкою дихання виявили у дітей клінічних груп компенсаторне зростання ЧСС для збереження ефективного кровотоку і насичення крові киснем. Середня тривалість затримки дихання на вдиху не різнилася між групами і склала у першій групі -  $35,8 \pm 2,27''$ , у другій -  $37,8 \pm 2,63''$  та в контрольній -  $36,7 \pm 1,60''$ . Рівень сатурації реагував зниженням у першій групі до  $94,8 \pm 0,48\%$ , в другій та третій склав він не мінявся і склав відповідно  $97,6 \pm 0,08\%$  та  $98,5 \pm 0,07\%$ .

Для оцінки функціональних резервів у дітей були використані проби із довільною затримкою дихання, які є простим та інформативним засобом для оцінки стану кардіореспіраторної системи. Величина затримки дихання на вдиху (проба Штанге) у обстежених дітей мала різницю між дослідними групами та контрольною. В першій групі домінували показники у межах 25-30'', які були вірогідно нижчими ніж контрольній (35-40 сек), у дітей другої групи вони мали проміжне значення (30-35''). Схожий характер мали і показники затримки дихання на видиху (проба Генча).

При госпіталізації ЧСС склала у пацієнтів першої групи  $101,8 \pm 3,54$  ударів/хв, другої групи  $-92,1 \pm 2,63$  ударів/хв ( $p < 0,05$ ), у дітей контрольної, суттєво нижчою -  $84,4 \pm 1,69$  ударів/хв. Звичайно на ЧСС впливала температура тіла, ступінь інтоксикації, величина порушення газообміну, емоційна реакція дитини. Показники АТ мали вірогідну різницю між даними дослідних та контрольної груп. Найбільші зміни були з боку САТ, рівень тиску більше ніж на 10 мм Hg був нижчим в обох дослідних групах у

порівнянні з контрольною (відповідно -  $90,7 \pm 0,99$ ;  $89,4 \pm 1,26$  та  $101,4 \pm 1,76$  мм Hg), в той час, як наявність чи відсутність бронхообструкції не створювали суттєвої різниці. Поряд з тим, рівень САТ мав зворотну слабку кореляцію з тяжкістю перебігу бронхіту ( $r = -0,24$ ,  $p < 0,05$ ). Такі ж зміни були і з боку ДАТ (відповідно -  $55,3 \pm 0,41$ ;  $55,3 \pm 0,53$  та  $62,9 \pm 1,12$  мм Hg). Найбільш інформативними були показники середнього гемодинамічного тиску (СерАТ) (відповідно -  $67,1 \pm 0,49$ ;  $66,7 \pm 0,67$  та  $76,5 \pm 1,45$  мм Hg). Крім того, у дітей першої групи реєструвався корелятивний зв'язок між важкістю проявів бронхіту та показниками САТ ( $r = -0,27$ ,  $p = 0,023$ ) та СерАТ ( $r = -0,26$ ,  $p = 0,026$ ).

Перед випискою із стаціонару у пацієнтів проводили тест на толерантність до фізичного навантаження (проба Руф'є). В контрольній групі показник «добре» (5-10 балів) був у 94,6% дітей, показник «задовільно» (10-15 балів) – у 5,4%. В першій групі показник «добре» був у 55,6% дітей, показник «задовільно» – у 35,5%, показник «погано» (15-20 балів) – у 8,9%. В другій групі показник «добре» (5-10 балів) був у 86,3% дітей, показник «задовільно» (10-15 балів) – у 13,7%. Дані цього тесту вказують на значне зниження толерантності до фізичного навантаження у дітей з обструктивним синдромом, що можливо пов'язано із відносною гіпоксемією периферичних тканин.

Аналіз показників центральної гемодинаміки проводився за даними ехокардіографії (ЕхоКГ). Отримані результати відповідали змінам пов'язаним із патогенезом бронхітів – явищам інтоксикації, метаболічних порушень та збільшення ЧСС, які приводили до зменшення ударного об'єму та градієнта тиску на мітральному клапані. Запалення та явища обструкції бронхіальному дереву приводив до легеневої гіпертензії з підвищенням градієнту тиску на пульмональній артерії, який корелював зі ступенем тяжкості бронхіту у дітей ( $R = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ). Спостерігалися явища діастолічної дисфункції із значним зменшення кровонаповнення лівого шлуночка в період діастолі – КДО був всього  $52,7 \pm 3,9$  мл. Дані ЕхоКГ мали цілий ряд кореляційних зв'язків: з

рівнем САТ позитивно асоціювали кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка ( $R=0,27$ ,  $p<0,05$ ), ударний об'єм ( $R=0,25$ ,  $p<0,05$ ), а з рівнем ДАТ - позитивно корелювали ударний об'єм ( $R=0,34$ ,  $p<0,05$ ) та фракція викиду ( $R=0,27$ ,  $p<0,05$ ). Частота серцевих скорочень зворотно корелювала із показником кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка - ( $R=0,29$ ,  $p<0,05$ ). Все ж, основним показником можна вважати саме підвищенням градієнту тиску на пульмональній артерії, як ознаку зростання при бронхітах опору кровотоку в легеневиx судинах.

В нашому дослідженні стан мікроциркуляторного русла (МЦР) оцінювався шляхом біомікроскопії нігтьового ложа, яка проводилася на перехідній складці 4 пальця лівої руки. У дітей рівень зображення в цій ділянці був придатним для оцінки якісних та кількісних характеристик мікрогемодинаміки. Забезпечення тканин киснем є найважливішою функцією МЦР і при погіршенні газообміну в легенях виникають зміни і в термінальних відділах судинного русла, де відбувається тканинний газообмін. У дітей дослідних груп спостерігалася також суттєве зменшення діаметру артеріол, що приводило до периферійного опору. Зміни у периферійному ланцюгу судинного русла у вигляді спазму артеріол корелювали із зростанням середньо динамічного артеріального тиску ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ). Компенсаторно реєструвалося збільшення кількості функціонуючих капілярів - у першій групі воно було більш значним з вірогідною відносно інших груп. Збідніння капілярного кровотоку в свою чергу викликало більш низьке наповнення вену і зменшення їх діаметру. Ці зміни були найбільшими у дітей першої групи, дещо меншими – у другій, але ці показники мали вірогідну різницю з даними контрольної групи.

Залежно від клінічних проявів та тяжкості перебігу в лікувальних заходах використовували групи препаратів, рекомендовані відповідними протоколами. Антибіотики застосовували при лікуванні 78,6% дітей, з такою ж частотою в групах порівняння. Крім того, лікування включало муколітики,

антигістамінні та протизапальні препарати, кортикостероїдні гормони шляхом інгаляції. Загальна динаміка тяжкості бронхіту під впливом лікування була більш інтенсивною в першій групі, що відповідало більшому об'єму лікувальних заходів.

Таким чином, при ГБ, особливо з обструктивним синдромом, виникають багаторівневі впливи та зміни у діяльності ССС. Вони торкаються, як стандартних базових показників ЧСС та АТ, так і окремих змін в скоротливій роботі серця з явищами діастолічної дисфункції. Крім того, значні зміни спостерігаються з боку термінальних відділів судинного русла, в яких виникають порушення мікроциркуляції, як патологічного, так і компенсаторного характеру.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення й нове практичне вирішення актуального наукового завдання педіатрії, яке полягає в удосконаленні діагностики порушень з боку діяльності серцево-судинної системи, які виникають у дітей з обструктивними бронхітами та запропонувати можливі шляхи корекції, враховуючи механізми змін добових біологічних ритмів дитячого організму.

1. Показано, що на бронхіт частіше хворіли діти з сімей, де було більше осіб проживаючих разом, та існувало пасивне паління - в групі дітей з обструктивним бронхітом палили в приміщенні 14% матерів (в другій – 10%, в третій - не було жодної особи) та 48% батьків (в другій та третій відповідно – 42% та 12%).
2. Розвитку ГБ передували прояви респіраторної інфекції з верхніх дихальних шляхів. Явища ларинготрахеїту сприяли виникненню обструктивних явищ і домінували у дітей першої групи (32,3% проти 13,3% в другій), в другій же групі частіше спостерігалися прояви ринофарингіту (56,7% проти 26,5% в першій).
3. Встановлено, що хронобіологічні особливості дітей відіграють певну роль у розвитку обструктивного синдрому - в першій групі переважали діти з вечірнім хронотипом (72,1% осіб), в той час як в другій та третій групах відсоток таких осіб був меншим (56,7% та 57,8% відповідно).
4. Загальна тяжкість бронхіту, за педіатричним варіантом міжнародної шкали BSS-red, в дослідних групах мала вірогідну різницю між показниками - в першу добу після госпіталізації пацієнта у лікарню у першій групі показник BSS був  $7,79 \pm 0,19$  балів, у другій -  $6,47 \pm 0,23$  балів ( $p < 0,0001$ ).
5. Встановлено, що при незначній різниці у ЧД спостерігалось зменшення показника ДО, який склав: у першій групі –  $0,61 \pm 0,05$  л, у другій –

- 0,76±0,05 л, у контрольній – 0,84±0,04, з вірогідною різницею між усіма групами ( $p<0,05$ ). Зменшення величини ДО при стабільній частоті дихання привело до зниження хвилинного об'єму дихання. Відмічено також зниження інших об'ємних вентиляційних показників: ЖЄЛ, ФЖЄЛ та максимальна волятильна вентиляції легень (МВВ), яка склала у дітей першої групи - 75,8±1,73 л/хв, другої – 90,6±3,51 л/хв, контрольної – 107,6±3,14 л/хв ( $p<0,05$ ).
6. Показано, що в тесті «потік-об'єм» найбільш інформативним був максимальний об'єм повітря при форсованому диханні за 1 секунду - ОФВ<sub>1</sub> - у дітей першої групи він склав 2,29± 0,08 л/сек, другої - 2,58± 0,10, ( $p<0,05$ ), порівняно з показником третьої групи -3,07± 0,08 л/сек ( $p<0,05$ ).
  7. Показником ефективного газообміну є високий рівень насичення крові киснем. Стан сатурації за даними пульсоксиметрії знаходився в межах 95-99%, що відповідає нормальним показникам, але між групами була встановлена вірогідна різниця - найнижчий рівень був у дітей першої групи 98,6±0,04%, в другій - 98,8±0,03%, але обидва показники були меншими ніж контрольній групі (99,0±0,01%)( $p<0,05$ ).
  8. Проведення тестів із довільною затримкою дихання показало компенсаторне зростання частоти пульсу для збереження ефективного кровотоку і насичення крові киснем. Середня тривалість затримки дихання не різнилася між групами і склала у першій групі - 35,8±2,27", у другій - 37,8±2,63" та в контрольній - 36,7±1,60". При цьому найбільше зростання ЧСС реєструвалося у дітей першої групи, яке було недостатнім для підтримання рівня сатурації, який склав 94,8±0,48%, в другій групі - 97,6±0,08% , в контрольній - 98,5±0,07%.
  9. Результати оцінки показників АТ вказують на наявність вірогідної різниці між даними дослідних та контрольної груп: у першій показник САТ склав 90,7±0,99 мм Нг, у другій - 89,4±1,26 мм Нг, в контрольній - 101,4±1,76 мм Нг ( $p<0,05$ ); ДАТ був у першій - 55,3±0,41 мм Нг, другій - 55,3±0,53

мм Нг, проти  $62,9 \pm 1,12$  мм Нг у контрольній ( $p < 0,05$ ). У дітей першої групи реєструвався корелятивний зв'язок зворотного характеру між важкістю проявів бронхіту (за оцінкою відповідно шкали BSS) та показниками САТ ( $r = -0,27$ ,  $p = 0,023$ ) та СерАТ ( $r = -0,26$ ,  $p = 0,026$ ).

10. При ехокардіографії встановлено явища діастолічної дисфункції із значним зменшення кровонаповнення лівого шлуночка в період діастолі та підвищенням градієнту тиску на пульмональній артерії, який корелювали зі ступенем тяжкості бронхіту (BSS) у дітей ( $R = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ).
11. В мікроциркуляторному руслі у дітей першої групи реєструвалося зростання периферійного опору. Ступінь змін у вигляді спазму артеріол корелювали із зростанням середньо динамічного артеріального тиску ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. В клінічних випадках захворювань дихальної системи легкої та середньої тяжкості має місце зниження кардіореспіраторних функціональних резервів. Найбільш доступними для застосування в педіатричній практиці є проби із довільною затримкою дихання.

2. Затримка дихання на вдиху та на видиху мають різні патофізіологічні механізми, тому їх слід проводити разом, але в послідовності – спочатку на вдиху, через 5 хвилин – на видиху.

3. Ефективність функціональних проб оптимальна при використанні разом з пульсоксиметрією з оцінкою окремо показників тривалості затримки дихання, характеру зміни частоти пульсу, змін показника сатурації крові киснем та часу відновлення показників. Оптимальною є реєстрація показників на комп'ютері, з можливістю фіксації та подальшого аналізу.



## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абатуров ОЄ, Токарева НМ. Можливості використання шкали Bronchitis Severity Score для оцінки ефективності лікування гострого бронхіту в дітей. *Здоров'я дитини*. 2020;6(15):420-428. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.6.2020.215527>
2. Абатуров ОЄ, Височина ІЛ, Токарева НМ. Лікування гострих респіраторних захворювань, які супроводжуються розвитком обструктивного синдрому, у дітей раннього віку. *Здоров'я України*. 2009; 1(8): 4-5.
3. Абрамова АА. Современные подходы к проблеме учёта результатов эхокардиографии у детей. В сборнике: Ломоносовские научные чтения студентов, аспирантов и молодых ученых. 2020;2:11-15.
4. Аваева СД. Сравнительная характеристика методов оценки функции внешнего дыхания у детей. *Бюллетень мед интернет-конференций*. 2016;5: 812-813.
5. Аверьянова НИ, Рудавина ТИ, Старкова АИ и др. Насыщение крови кислородом у младших школьников. В сборнике: Актуальные вопросы педиатрии. материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. 2016; 10-13.
6. Агафонова ОО, Токарева НМ. Прогнозування ризику розвитку тривалого перебігу гострого простого бронхіту в дітей. *Здоров'я дитини*. 2019;3(14):420-428. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.14.3.2019.168766>
7. Алехина АД, Гайворонская ЕМ, Подорова ЛА. Возможности метода пальцевой пульсоксиметрии в оценке состояния периферического кровообращения у больных хронической сердечной недостаточностью. *Forcipe*. 2020; 3(S): 343-344.
8. Антипкін ЮГ, Волосовець ОП, Майданник ВГ та інші. Стан здоров'я дитячого населення майбутніх країн (частина 1). *Здоров'я дитини*. 2018; 1(13): 1-11. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd\\_2018\\_13\\_1\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd_2018_13_1_3)

9. Антипкін ЮГ, Волосовець ОП, Майданник ВГ та інші. Стан здоров'я дитячого населення – майбутнє країни (частина 2). Здоров'я дитини. 2018; 1(13): 142–152. DOI: 10.22141/2224-0551.13.2.2018.129546 .
10. Антипкін ЮГ, Волосовець ОП, Майданник ВГ. Динаміка захворюваності та поширеності бронхолегеневої патології у дітей. Современная педиатрия. 2016; 2(74): 73-77.
11. Антипкін ЮГ. Спосіб діагностики запальних змін дихальних шляхів у дітей із захворюваннями органів дихання. Патент № 67055. МПК (2011.01) А61В10/00 № 201109545 від 29.07.2011, заявл. 29.07.11; опубл. 25.01.12, Бюл. № 2.
12. Аряєв МЛ, Усенко ДВ. Оцінювання та вибір режимів високочастотної осциляції грудної клітки в дітей із позалікарняною пневмонією на основі пульсоксиметрії. Запорожский мед журнал. 2020; 3(120): 378-383. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.3.204946>
13. Бабахова ЕХ, Багмет АД. Значение неинвазивной пульсовой диагностики в работе врача первичного звена здравоохранения. Ранняя диагностика и современные методы лечения на этапе первичного звена здравоохранения. 2017: 11-15.
14. Бабушкина АВ. Острые респираторные вирусные заболевания и бронхообструктивный синдром. Український мед часопис. 2011;1(81):69-74.
15. Баженова ЮЛ. Эффективность лечения кардиоваскулярных нарушений у детей школьного возраста с бронхиальной астмой. Вестник Уральской мед академ науки. 2014;5(51):4-8.
16. Бархатов ИВ. Применение лазерной доплероской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека. Казанский мед журн. 2014; 1(95):63-69.
17. Белкина ЕИ, Кузнецова ТА. Анализ состояния кардиореспираторной системы сельских школьников в условиях центра здоровья. Рос пед журнал. 2020; 2(23): 95-100.

18. Белов ВС. Оценка спада сатурации крови кислородом на основе анализа сигнала спирограммы СПБНТОРЭС: труды ежегодной НТК. 2019; 1(74): 320-323.
19. Больбот ЮК, Годяцька КК. Вплив саплементації вітаміну D3 на перебіг гострого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку. Здоров'я дитини. 2019;4(14):218-224. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.14.4.2019.174034>
20. Борисова ТП, Абатуров АЕ. Клинические проявления и коррекция вегетативной дисфункции у детей и подростков. Здоровье ребенка. 2018; 6(13): 71-77.[doi.org/10.22141/2224-0551.13.6.2018.143165](https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.6.2018.143165)
21. Вавилова НН. Сезонные изменения реакции кардиореспираторной системы на физическую нагрузку у больных хроническим бронхитом. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2001;8:40-45.
22. Волосовець ОП, Больбот ЮК, Кривоустов СП та інші. Бронхіальна астма в дітей України: медико-екологічні паралелі захворюваності та поширеності. Медичні перспективи. 2020; 3(35): 184-191. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Мр\\_2020\\_25\\_3\\_26](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Мр_2020_25_3_26).
23. Габелко ЮА, Комарова МН, Хорольская ЕН. Оценка состояния кардио – респираторной системы подростков. В сборнике: Современные технологии в мировом научном пространстве. 2018: 4-6.
24. Глущенко ЛА, Запрягаев ФА, Крохалев ВЯ. Регистрация параметров пульсовой волны лазерным методом. Петербургский журнал электроники. 2012;4(73):97-102.
25. Дегтярева ЕА, Овсянников ДЮ, Зайцева НО, Шокин АА. Факторы риска и эхокардиографическая диагностика легочной гипертензии у детей с бронхолегочной дисплазией. Вестник Рос университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2017; 2(21): 259-269.
26. Джубатова РС, Хакимов ДП, Кариева ША. Оценка диагностической эффективности шкалы дыхательных расстройств у детей. Universum: медицина и фармакология. 2016; 1-2 (24): 5.

27. Долгих ГБ. Применение функциональных проб для ранней диагностики вертебробазиллярной недостаточности у школьников. Вертеброневрология. 2005; 12 (1-2): 13-18.
28. Елисеева ТИ, Прахов АВ, Коробова МВ, Руина ОВ. Влияние различных режимов физической нагрузки на спирографические параметры при бронхиальной астме у детей. Нижегородский мед журнал. 2005;4: 15-19.
29. Жилина МИ, Лубяко АА. Неинвазивные способы количественной оценки функционального состояния, адаптивных возможностей сердца и ранних нарушений проводимости. Биомедицинская радиоэлектроника. 2019;1: 22-30.
30. Зайцев АА, Бояркина АА, Сорока БВ. Комплексная оценка реакции кардиореспираторной системы на волевою задержку дыхания у студентов технического вуза. Известия Балтийской государственной академии рыбопромыслового флота: психолого-педагогические науки. 2019; 3(49): 165-172.
31. Зенина ОЮ, Макарова ИИ, Игнатова ЮП, Аксенова АВ. Хронофизиология и хронопатология сердечно-сосудистой системы. Экология человека. 2017;1: 25-33.
32. Иванов СН, Огородова ЛМ, Старовойтова ЕА. Клинико-функциональная оценка кардиореспираторной системы у детей с бронхиальной астмой. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2007;24:47-51.
33. Исупов ИБ. О применении функциональных нагрузочных проб с задержкой дыхания для изучения церебрального кровообращения у практически здоровых молодых людей. Известия Волгоградского государственного педагогического университета. 2007; 6(24): 111-116.
34. Казанцев СА, Иванова ДА. Ранняя диагностика работоспособности юных спортсменов-ориентировщиков. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2012;8(90): 26-29.

35. Калюжный ЕА, Кузмичев ЮГ, Крылов ВН и др. Характеристика функциональных резервов сельских школьников. Новые исследования. 2012; 4 (33): 99-106.
36. Классина СЯ. Влияние гиповентиляционного дыхания на уровень сатурации артериальной крови кислородом у спортсменов при тренировке на выносливость. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2019; 5 (171): 152-156.
37. Классина СЯ. Особенности работы механизмов сердечно-сосудистой и дыхательной систем человека после обучения гиповентиляционному дыханию в сочетании с физическими упражнениями. Спортивная медицина: наука и практика. 2018; 2(8): 21-26.
38. Кляшев СМ, Кляшева ЮМ, Пуртова ЛЛ и др. Ремоделирование левого желудочка и нарушения внутрисердечной гемодинамики у больных с хроническим обструктивным бронхитом. Научный вестник Тюменской мед академии. 2002; 3:86.
39. Кожевникова ОВ, Намазова-Баранова ЛС, Абашидзе ЭА, Алтунин ВВ, Лебедев ВВ. О развитии сердечно-сосудистых заболеваний при нарушениях сна у детей. Вопросы современной педиатрии. 2015;14(6):638-644. <https://doi.org/10.15690/vsp.v14i6.1471>
40. Кожевникова ОВ, Намазова-Баранова ЛС, Маргиева ТВ. Факторы риска и маркеры ночной гемодинамики для персонализированной профилактики сердечно-сосудистых болезней у детей. Педиатрическая фармакология. 2017;14(3):156-164. <https://doi.org/15690/pf.v14i3.1739>
41. Козлов АН. Оценка функциональных возможностей кардиореспираторной системы студентов при проведении пробы Штанге. Материалы 72-й Региональной научно-практической конференции преподавателей, научных сотрудников и аспирантов. 2020: 313-314.
42. Колосова НГ, Малахов АБ. Актуальные вопросы ингаляционной антибактериальной терапии респираторных заболеваний у детей.

- Медицинский Совет. 2018;(17):128-131. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-128-131>
43. Костенко Т. О. Адаптивні можливості серцево-судинної системи дітей шкільного віку та шляхи їх оптимізації. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;10, (1): 52.
44. Крамарьов СО, Закордонець ЛВ. Підходи до лікування захворювань нижніх дихальних шляхів: вибір антибактеріального препарату з урахуванням міжнародних рекомендацій. Актуальна інфектологія. 2018;6(6):314-319. doi: 10.22141/2312-413x.6.6.2018.151479
45. Кретьова ИГ, Ширяева ОИ. Поло-возрастные особенности показателей функции внешнего дыхания студентов г. Самары. Современные проблемы науки и образования. 2014; 3: 627.
46. Кривоустов СП. Комбінована мукоактивна терапія захворювань дихальних шляхів у дітей, що супроводжуються утворенням в'язкого секрету. Здоровье ребенка. 2017; 2(12):158-161. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd\\_2017\\_12\\_2\\_13](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zd_2017_12_2_13)
47. Кривошеков СГ, Диверт ВЭ, Мельников ВН т др. Сравнительный анализ реакций газообмена и кардиореспираторной системы пловцов и лыжников на нарастающую нормобарическую гипоксию и физическую нагрузку. Физиология человека. 2013; 1(39): 117-125.
48. Крупаткин АИ. Неинвазивная оценка тканевого дыхания у человека с использованием вейвлет-анализа колебаний сатурации крови кислородом и кровотока в микрососудах кожи. Физиология человека. 2012; 4(38): 67.
49. Крутихина СБ, Мелешкина АВ, Яблокова ЕА. Кашель у детей: самая частая проблема в педиатрии. Медицинский Совет. 2020;(18):53-57. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-53-57>
50. Кузнецов ИИ, Насытко АД, Осипова АВ. Применение методов капилляроскопии и плетизмографии при оценке действия гиподинамии и табакокурения на состояния комплекса интима медиа у лиц молодого возраста. В сборнике: Неделя науки – 2019. 2019: 505-507.

51. Курьянова ЕВ, Склабинский МЮ. Изменения частоты сердцебиений и сатурации крови в условиях функциональных проб с задержкой дыхания и физической нагрузкой у подростков с различной степенью тренированности. *Естественные науки*. 2013; 2(43): 131-140.
52. Лапшин ВФ. Бронхіти у дітей. Погляд педіатра. *Здоров'я України*. 2009; 1: 8-11.
53. Лапшин ВФ, Уманець ТР, Пустовалова ОІ. Гострий обструктивний бронхіт у дітей: ефективність і переносимість крапель і сиропу Проспан. *Здоров'я дитини*. 2018;13(8):21-28. doi: 10.22141/2224-0551.13.8.2018.137021
54. Левшин ИВ, Мызников ИЛ. Дополнительные диагностические возможности пробы с задержкой дыхания на вдохе (Штанге). Сборник статей Итоговой научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава Военного института физической культуры. 2020: 235-238.
55. Леженко ГО, Пашкова ОЄ, Крайня ГВ. Прогнозування розвитку гострого бактеріального бронхіту в дітей раннього віку. *Здоров'я дитини*. 2018;13(4):372-381. doi: 10.22141/2224-0551.13.4.2018.137021
56. Лемко ОІ, Лукашук СВ. Рекурентні респіраторні захворювання у практиці сімейного лікаря та педіатра: основні питання (огляд літератури). *Запорожский медицинский журнал*. 2019; 6(117): 835–842 <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.6.186715>
57. Лизогуб В, Савченко О., Завальська Т. Синдром обструктивного апное сна: зв'язок із серцево-судинними захворюваннями та основні методи діагностики. *Лікарська справа (Врачебное дело)*. 2012; 1-2: 45-55.
58. Литвиненко СН, Аксенов АГ, Митрофанов АА, Сибгатулин МА. Сравнение показателей функциональной пробы с задержкой дыхания на вдохе спортсменов различных специализаций. В сборнике: *Актуальные проблемы биохимии и биоэнергетики спорта XXI века* Материалы Всероссийской научно-заочной конференции. 2018: 245-250.

59. Луняк ИИ, Погоньшева ИА. Параметры оксигенации и факторы риска гипоксических состояний организма подростков г. Нижневартовска. В мире научных открытий. 2017;1-2(9): 25-29.
60. Любчик ВН, Курганова АВ, Татаурова ВП. Ближайшая результативность санаторно-курортного лечения детей с разными хронотипами ("жаворонки", "голуби" и "совы"). Вестник физиотерапии и курортологии. 2016; 4(22):29-37.
61. Майданник ВГ, Мітюряєва ІО, Кухта НМ, Гнилоскуренко АВ. Вегетативні дисфункції у дітей. Пароксизмальна вегетативна недостатність. К.: Логос. 2017: 300 с.
62. Майданник ВГ. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых бронхитов у детей с позиции доказательной медицины. К., 2014. 56.
63. Марушко ЮВ, Гищак ТВ. Терапія лихоманки у дітей із гострими респіраторними захворюваннями. Український мед часопис. 2018. 1(1) (123) 403 DOI 10.32471/umj.1680-3051.123.119580
64. Марушко ЮВ, Лукьянчук Е. Мукоактивна терапія при синдромі кашлю у дітей. Український мед часопис. 2015;1 (105): 3350.
65. Марушко ЮВ, Московенко ОД, Брюзгіна ТС. Ефективність сиропу первоцвіту в лікуванні гострих бронхітів у дітей. Современная педиатрия. 2016; 5: 79-83.
66. Марушко ЮВ. Показники варіабельності серцевого ритму в оцінюванні адаптаційних процесів. Здоров'я України. 2015; 5:45-46.
67. Марцинкевич ГИ, Соколов АА. Эхокардиография у детей, антропометрические и возрастные нормы, сравнительные возможности трехмерной эхокардиографии. Сибирский мед журнал. 2010; 4-1:67-71.
68. Марцинкевич ГИ, Соколов АА. Эхокардиография у детей: антропометрические и возрастные нормы. Рос пед журнал. 2012; 2:17-21.
69. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Индивидуально ориентированный выбор муколитического препарата при кашле у ребенка с ОРВИ.



Медицинский Совет. 2019;(2):224-230. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-224-230>

70. Мельничук ЛВ, Долженко ОГ, Регульська ІБ. Проблемні питання лікування захворювань респіраторної системи дітей. Буковинський медичний вісник. 2017;2(81):81-85 DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXI.2.82.1.2017.7>
71. Мельничук ЛВ, Сидорчук ЛП, Гасюк ВЛ. Прогнозування ризиків детренованості школярів під час фізичних навантажень. Буковинський медичний вісник. 2017;1(81):81-85
72. Мизерницький ЮЛ, Мельникова ИМ, Удальцова ЕВ. Состояние капиллярного русла у детей с аллергическими заболеваниями респираторного тракта по данным компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020; 2 (74): 51-58. DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-2-51-58
73. Мітюряєва Ю, Гнилокурєнко АВ, Альюсеф МХ та інш. Особливості скринінгу показників артеріального тиску у дітей дошкільного віку міської та сільської місцевості. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2018; 12(2):4-7
74. Мосійчук ВС, Шарпан ОБ. Застосування цифрового оптоелектронного сенсора для вимірювання пульсу в системі кровообігу людини. Journal of Mechanical Engineering of the National Technical University of Ukraine Kyiv Polytechnic Institute. 2009;57:111-115.
75. Мутаєва ИШ. Повышение специальной физической подготовленности легкоатлетов на основе использования методики искусственной задержки дыхания. В сборнике: Физиологические и биохимические основы и педагогические технологии адаптации к разным по величине физическим нагрузкам материалы. 2017: 532-534.
76. Мухитдинова Х, Сатвалдиева ЭА, Муйдинова ФЗ, Алибекова МБ. Изменения функции сердца при госпитальной пневмонии у детей по данным эхокардиографии. Клин мед. Казахстана. 2013;2 (28):40.

77. Ортеменко ЄП, Тарнавська СІ, Краснова ТВ. Діагностична та предикторна роль окремих параклінічних маркерів у диференційній діагностиці гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей. Сучасна педіатрія. 2020;7(111): 1421. doi 10.15574/SP.2020.111.14
78. Охотникова ЕН. Синдром обструкции дыхательных путей у детей: трудные вопросы - верные решения. Здоровье ребенка. 2016; 1(69): 88-96.
79. Ошлянська ОА, Чайковський ІА, Арцимович АГ, Дордієнко МО. Оцінка стану серцево-судинної системи у хворих на ревматичні захворювання дітей за допомогою програмно-апаратного комплексу «Кардіо-плюс П». *Sovremennaya pediatriya*. 2017; 8(88):59-67; doi 10.15574/SP.2017.88.59
80. Підмурняк ОЯ, Нечитайло ЮМ. Методологічні особливості встановлення хронопиту у дітей шкільного віку. Вікові та хронобіологічні аспекти медицини і фармації. Чернівці: БДМУ, 2018: 78-80.
81. Побединская НС, Рывкин АИ, Глазова ТГ, Решетова ТГ. Механизмы формирования высокой кашлевой готовности у детей с рецидивирующим бронхитом. *Мед альманах*. 2016; 2(42):84-87.
82. Ребизова ЕА, Гусаков ИГ, Гиль ГВ, Бритько ЕА. Проба Штанге и Генчи как определение возможности организма. *Материалы докладов 52-й Международной научно-технической конференции преподавателей и студентов*. 2019:365-367.
83. Романчук ОП, Величко ВІ, Бажора ЯІ. Реактивність кардіореспіраторної системи в пацієнтіві з бронхіальною астмою за даними тестів із керованим диханням. *Запорізький медичний журнал*. – 2019; 4(115): 449–457. DOI:10.14739/2310-1210.2019.4.173191
84. Рушкевич ЮН, Чечик НМ, Абельская ИС и др. Ночные респираторные расстройства при болезни моторного нейрона. *Медицинские новости*. 2016; 8: 71-74.
85. Скворцова АЮ, Хорольская ЕН. Особенности индивидуальной устойчивости организма к гипоксии у подростков. *Материалы XXIII*

- съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова с международным участием. 2017: 231-233.
86. Сміян ОІ. Особливості клінічного перебігу гострого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2014; 2: 38-41.
87. Соверткова ЮВ. Сезонные изменения сатурации крови кислородом у подростков в условиях севера. Научный электронный журнал Меридиан. 2020; 12 (46): 54-56.
88. Соколов ЕВ, Разживина ИМ. Индивидуально-типологические особенности состояния вентиляционной функции легких и биомеханических факторов дыхания у детей 9-13 лет, в зависимости от состояния здоровья. Новые исследования. 2013;1(34): 79-101.
89. Соколов ЕВ. Особенности вентиляционной функции легких и биомеханических характеристик дыхания у подростков 10-11 лет. Новые исследования. 2014; 1(38): 48-56.
90. Соколов ЕВ. Состояние биомеханических характеристик дыхания в процессе адаптации к умеренной физической нагрузке у детей 8-и летнего возраста. Новые исследования. 2014; 4(41): 32-37.
91. Соколов ЕВ. Функциональное состояние системы дыхания у подростков 12 лет. Новые исследования. 2014;3(40): 47-55.
92. Соколов ЕВ. Функциональное состояние системы дыхания у подростков 13 лет. Новые исследования. 2015; 3(44): 11-19.
93. Файзуллина РМ, Гафурова РР, Шангареева ЗА. Оценка эффективности небулайзерной бронхолитической терапии на госпитальном этапе у детей с бронхообструктивным синдромом. Медицинский вестник Башкортостана. 2018; 6(78): 11-15.
94. Фудин НА, Классина СЯ, Вагин ЮЕ. Влияние гиповентиляционного дыхания и интенсивной физической работы на уровень сатурации артериальной крови кислородом у квалифицированных спортсменов. Вестник новых медицинских технологий. 2019; 3(26): 90-93.

95. Фудин НА, Классина СЯ, Вагин ЮЕ. Глубокое дыхание как средство дополнительной оксигенации и его влияние на функциональное состояние человека. Вестник новых мед технологий. 2020;3(27): 80-83.
96. Хабарова СС, Леднева ВС, Мошурова ЛВ. Скрининг скрытого бронхоспазма у старшеклассников неинвазивными методами. Молодежный инновационный вестник. 2019;2(8): 117-118.
97. Халепо ОВ, Молотков ОВ, Ешкина СЛ. Оценка состояния системы микроциркуляции и механизмов регуляции тканевого кровотока у больных при различных вариантах ИБС методом функциональных нагрузочных проб. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2007; 3(23): 43-46.
98. Царев НН, Веневцева ЮЛ. Уровень привычной двигательной активности и показатели кардиореспираторной системы студентов. Спортивная медицина: наука и практика. 2017; 3(7):33-39.
99. Чекалова НГ. Методика оценки функционального состояния детей в сфере школьной медицины. Вестник Уральской мед академ науки. 2009; 1(23): 26-29.
100. Черняк АВ. Функциональные методы диагностики патологии мелких дыхательных путей. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. № 1. С. 36-41.
101. Шветский ФМ, Потиевская ВИ, Полонская АС, Черенкова ВА. Проба Штанге и Генчи - забытые рутинные показатели устойчивости нейронных сетей к гиперкапнии при адаптации к спортивным тренировкам. В сборнике: Эколого-физиологические проблемы адаптации. Материалы XVII Всероссийского симпозиума. 2017: 246-247.
102. Юлиш ЕИ, Сорока ЮА, Чернышева ОЕ. О факторах риска развития бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста. Здоровье ребенка. 2012; 41(6):85-88
103. Aggarwal AN, Agarwal R, Dhooria S et al. Joint Indian Chest Society-National College of Chest Physicians (India) guidelines for spirometry. Lung

- India. 2019 Apr; 36(Suppl 1): S1–S35.  
doi: 10.4103/lungindia.lungindia\_300\_18.
104. Albert RH. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. *Am Fam Physician*. 2010 Dec 1;82(11):1345-50. PMID: 21121518.
105. Amber R, Adnan M, Tariq A, Mussarat S. A review on antiviral activity of the Himalayan medicinal plants traditionally used to treat bronchitis and related symptoms. *J Pharm Pharmacol*. 2017 Feb; 69(2): 109–122. Published online 2016 Dec 1. doi: 10.1111/jphp.12669. PMID: PMC7166987
106. Ayuk AC, Uwaezuoke SN, Ndukwu CI et al. Spirometry in Asthma Care: A Review of the Trends and Challenges in Pediatric Practice. *Clin Med Insights Pediatr*. 2017; 11: 1179556517720675. Published online 2017 Jul 19. doi: 10.1177/1179556517720675. PMID: PMC5521334.
107. Bai L, Su X, Zhao D et al. Exposure to traffic-related air pollution and acute bronchitis in children: season and age as modifiers. *J Epidemiol Community Health*. 2018 May;72(5):426-433. doi:10.1136/jech-2017-209948. Epub 2018 Feb 9. PMID: 29440305.
108. Ballesta A, Innominato PF, Dallmann R, Rand DA, Lévi FA. Systems chronotherapeutics. *Pharmacol Rev*. 2017 Apr; 69(2): 161–199. Published online 2017 Apr. doi: 10.1124/pr.116.013441
109. Baron KG, Reid KJ Circadian misalignment and health. *Int Rev Psychiatry*. 2014; 26(2): 139–154. doi: 10.3109/09540261.2014.911149
110. Becker LA, Hom J, Villasis-Keever M, van der Wouden JC, Cochrane Acute Respiratory Infections Group. Beta2-agonists for acute cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep; 2015(9): CD001726. Published online 2015 Sep 3. doi: 10.1002/14651858.CD001726.pub5.
111. Becker LA, Hom J, Villasis-Keever M, van der Wouden JC. Beta2-agonists for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jul 6;(7):CD001726. doi:10.1002/14651858.CD001726.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;9:CD001726. PMID: 21735384.

112. Bent S, Saint S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in acute bronchitis: a meta-analysis. *Am J Med.* 1999 Jul; 107(1): 62–67. Published online 1999 Jul 7. doi: 10.1016/S0002-9343(99)00167-9. PMID: PMC7124195
113. Bentur L, Beck R, Elias N et al. Methacholine bronchial provocation measured by spirometry versus wheeze detection in preschool children. *BMC Pediatr.* 2005;5:19. doi: 10.1186/1471-2431-5-19.
114. Boldy DAR, Skidmore SJ, Ayres JG. Acute bronchitis in the community: clinical features, infective factors, changes in pulmonary function and bronchial reactivity to histamine. *Respir Med.* 1990 Sep; 84(5): 377–385. Published online 2008 Feb 8. doi: 10.1016/S0954-6111(08)80072-8.
115. Borlée F, Yzermans C, Krop E et al. Spirometry, questionnaire and electronic medical record based COPD in a population survey: Comparing prevalence, level of agreement and associations with potential risk factors. *PLoS One.* 2017; 12(3): e0171494. Published online 2017 Mar 8. doi: 10.1371/journal.pone.0171494. PMID: PMC5342260.
116. Burity EF, de Castro Pereira CA, Jones MH et al. Bronchodilator response cut-off points and FEV 0.75 reference values for spirometry in preschoolers. *J Bras Pneumol.* 2016 Sep-Oct; 42(5): 326–332. doi: 10.1590/S1806-37562015000000216. PMID: PMC5094868
117. Cavallera GM, Boari G. Validation of the Italian version of the morningness-eveningness questionnaire for adolescents by A. Lancry and Th. Arbault. *Med Sci Monit.* 2015; 21: 2685–2693. Published online 2015 Sep 10. doi: 10.12659/MSM.894091
118. Chang AB, Upham JW, Masters IB, Redding GR et al. Protracted bacterial bronchitis: The last decade and the road ahead. *Pediatr Pulmonol.* 2016 Mar; 51(3): 225–242. doi: 10.1002/ppul.23351 PMID: PMC7167774
119. Chang AB. Bronchitis. *Disorders of the respiratory tract in children.* 2012: 437–442. doi: 10.1016/B978-1-4377-1984-0.00026-7. PMID: PMC7152459
120. Chang S, Tsai H, Tzeng J et al. Reference equations for spirometry in healthy Asian children aged 5 to 18 years in Taiwan. *World Allergy Organ J.*

- 2019 Nov; 12(11): 100074. Published online 2019 Oct 28. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100074. PMID: PMC6835053
121. Chuang YS, Jani MB, Soltan Zadi A. Quantification of Nocturnal Blood Pressure Oscillations Induced by Sleep Disordered Breathing. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2020 Jul;2020:2784-2787. doi: 10.1109/EMBC44109.2020.9175150.
122. Corliss BA, Mathews C, Doty R et al. Methods to label, image, and analyze the complex structural architectures of microvascular networks. *Microcirculation.* 2019 Jul; 26(5): e12520. doi: 10.1111/micc.12520.
123. Cots JM, Moragas A, García-Sangenís A. Effectiveness of antitussives, anticholinergics or honey versus usual care in adults with uncomplicated acute bronchitis: a study protocol of an open randomised clinical trial in primary care. *BMJ Open.* 2019; 9(5): e028159. Published online 2019 May 16. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028159. PMID: PMC6530348
124. Cruz F, Drager L, Queiróz D et al. The effect of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and uncontrolled hypertension *Clinics (Sao Paulo).* 2021 Sep 3;76:e2926. doi: 10.6061/clinics/2021/e2926.
125. Cuthbertson L, Craven V, Bingle L et al. The impact of persistent bacterial bronchitis on the pulmonary microbiome of children. *PLoS One.* 2017; 12(12): e0190075. doi: 10.1371/journal.pone.0190075. PMID: PMC5744971
126. Cutrera R, Baraldi E, Indinnimeo L et al. Management of acute respiratory diseases in the pediatric population: the role of oral corticosteroids. *Ital J Pediatr.* 2017; 43: 31. Published online 2017 Mar 23. doi: 10.1186/s13052-017-0348-x. PMID: PMC5364577
127. de Benedictis FV, Carloni I, Comberiati P, Shields MD et al. Wet cough and nasal symptoms in children: can we do better?. *Front Pediatr.* 2019; 7: 459. doi: 10.3389/fped.2019.00459. PMID: PMC6949513
128. Dickson, J. Utilisation de l'indice cardiaque de Ruffier dans le contrôle médico-sportif. *Med. Educ. Phys. Sport,* 1950;2: 65.

129. Douros K, Everard ML. Time to say goodbye to bronchiolitis, viral wheeze, reactive airways disease, wheeze bronchitis and all that. *Front Pediatr.* 2020; 8: 218. doi: 10.3389/fped.2020.00218. PMID: PMC7214804
130. Epton MJ, Stanton JD, McGeoch J et al. The development of a community-based spirometry service in the Canterbury region of New Zealand: observations on new service delivery. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2015; 25: 15003. Published online 2015 Mar 5. doi: 10.1038/npjpcrm.2015.3. PMID: PMC4373496
131. Evans CA, Selvadurai H, Baur LA, Waters KA. Effects of obstructive sleep apnea and obesity on exercise function in children. *Sleep.* 2014 Jun 1; 37(6): 1103–1110. Published online 2014 Jun 1. doi: 10.5665/sleep.3770. PMID: PMC4015384
132. Falcon M, Iberico C, Guerra F et al. A pilot study of safety of sulfamethoxazole, trimethoprim and guaifenesin in pediatric and adult patients with acute bronchitis. *BMC Res Notes.* 2019; 12: 119. Published online 2019 Mar 4. doi: 10.1186/s13104-019-4150-2. PMID: PMC6399863
133. Fawke J, Lum S, Kirkby J et al. Lung Function and Respiratory Symptoms at 11 Years in Children Born Extremely Preterm: The EPICure Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Jul 15; 182(2): 237–245. Published online 2010 Apr 8. doi: 10.1164/rccm.200912-1806OC. PMID: PMC2913237
134. Feng H, Rong J, Pei K et al. A systematic review protocol of Tuina for children with acute bronchitis: A protocol for systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2020 Jan; 99(4): e18899. doi: 10.1097/MD.00000000000018899. PMID: PMC7004725
135. Ferreira MS, Marson FA, Wolf VL et al. Lung function in obese children and adolescents without respiratory disease: a systematic review. *BMC Pulm Med.* 2020; 20: 281. Published online 2020 Oct 28. doi: 10.1186/s12890-020-01306-4. PMID: PMC7594270
136. Ferreira MS, Mendes RT, de Lima Marson F et al. The relationship between physical functional capacity and lung function in obese children and



- adolescents. *BMC Pulm Med.* 2014; 14: 199. Published online 2014 Dec 15. doi: 10.1186/1471-2466-14-199. PMID: PMC4280742
137. Fielding S, Pijnenburg M, de Jongste J et al. Change in FEV1 and Feno Measurements as Predictors of Future Asthma Outcomes in Children. *Chest.* 2019 Feb; 155(2): 331–341. Published online 2018 Oct 22. doi: 10.1016/j.chest.2018.10.009. PMID: PMC6688975
138. Fleming DM, Elliot AJ. The management of acute bronchitis in children. *Expert Opin Pharmacother.* 2007 Mar;8(4):415-26. doi: 10.1517/14656566.8.4.415. PMID:17309336.
139. Franki R. Bronchitis the leader at putting children in the hospital. August 2, 2021. <https://www.mdedge.com/pediatrics/article/243748/pulmonology/bronchitis-leader-putting-children-hospital>
140. Gaffin JM, Shotola NL, Martin TR et al. Clinically useful spirometry in preschool-aged children: evaluation of the 2007 American Thoracic Society Guidelines. Author manuscript; available in PMC 2010 Sep 22. Published in final edited form as: *J Asthma.* 2010 Sep; 47(7): 762–767. doi: 10.3109/02770903.2010.485664. PMID: PMC2943961
141. Garcia-Garcia ML, Calvo Rey C, Del Rosal Rabes T. Pediatric asthma and viral infection. *Arch Bronconeumol.* 2016 May;52(5):269-73. doi:10.1016/j.arbres.2015.11.008. Epub 2016 Jan 4. PMID: 26766408; PMID:PMC7105201.
142. Gillissen C, Gessner S, Hammerschmidt G. Acute bronchitis: when are antibiotics, and when is symptomatic treatment indicated? *MMW Fortschritte der Medizin.* 2006; 1-2(148): 26–28.
143. Glazkova PA, Kulikov DA, Glazkov AA et al. Reactivity of skin microcirculation as a biomarker of cardiovascular events. Pilot study. *ClinHemorheolMicrocirc.* 2021 Mar 5. doi: 10.3233/CH-201016.
144. Gonzales R, Sande MA. Uncomplicated acute bronchitis. *Ann Intern Med.* 2000Dec 19;133(12):981-91. doi: 10.7326/0003-4819-133-12-200012190-00014. PMID:11119400.

145. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct 15; 200(8): e70–e88. Published online 2019 Oct 15. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST PMID: PMC6794117
146. Green RJ, Zar HJ, White DA et al. Viral lower respiratory tract infections. *Viral Infections in Children, Volume II*. 2017 May 5 : 27–56. Published online 2017 May 5. doi: 10.1007/978-3-319-54093-1\_2. PMID: PMC7122336
147. Hall KK, Chang AB, Anderson J et al. The incidence and short-term outcomes of acute respiratory illness with cough in children from a socioeconomically disadvantaged urban community in Australia: a community-based prospective cohort study. *Front Pediatr*. 2017; 5: 228. Published online 2017 Oct 31. doi: 10.3389/fped.2017.00228. PMID: PMC5674932
148. Hallas HW, Chawes BL, Rasmussen MA et al. Airway obstruction and bronchial reactivity from age 1 month until 13 years in children with asthma: A prospective birth cohort study. *PLoS Med*. 2019 Jan; 16(1): e1002722. Published online 2019 Jan 8. doi: 10.1371/journal.pmed.1002722. PMID: PMC6324782
149. Hansen LS, Lykkegaard J, Thomsen JL. Acute lower respiratory tract infections: Symptoms, findings and management in Danish general practice. *European Journal of General Practice*. 2020;1(26):14-20 <https://doi.org/10.1080/13814788.2019.1674279>
150. Haynes JM. Basic spirometry testing and interpretation for the primary care provider. *Can J Respir Ther*. 2018 Winter; 54(4): 10.29390/cjrt-2018-017. Published online 2018 Feb 1. doi: 10.29390/cjrt-2018-017. PMID: PMC6516140
151. Henderson AJ, Carswell F. Circadian rhythm of peak expiratory flow in asthmatic and normal children. *Thorax*. 1989 May; 44(5): 410–414.
152. Huang K, Zhou Y, Huang Z et al. Associations between nocturnal continuous blood pressure fluctuations and the characteristics of oxygen

- desaturation in patients with obstructive sleep apnea: a pilot study. *Sleep Med.* 2021 Aug;84:1-7. doi: 10.1016/j.sleep.2021.05.005.
153. Ideguchi H, Ichiyasu H, Fukushima K et al. Validation of a breath-holding test as a screening test for exercise-induced hypoxemia in chronic respiratory diseases. *Chron Respir Dis.* 2021 Jan-Dec;18:14799731211012965. doi:10.1177/14799731211012965.
154. Ilchenko SI, Fialkovska AO, Zhukova LO. Is protracted bacterial bronchitis a new nosological group or an old problem of differential diagnosis of chronic cough in children? *Zaporozhye medical journal.* 2019; 21 (4), 466–470 DOI:10.14739/2310-1210.2019.4.173341
155. Isiugo K, Jandarov R, Cox J. Indoor Particulate Matter and Lung Function in Children. *Sci Total Environ.* Author manuscript; available in PMC 2020 May 1. Published in final edited form as: *Sci Total Environ.* 2019 May 1; 663: 408–417. Published online 2019 Jan 24. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.01.309. PMID: PMC6392459
156. Jankowich M, Elston B, Liu Q et al. Restrictive spirometry pattern, cardiac structure and function, and incident heart failure in african americans. The Jackson Heart Study. *Ann Am Thorac Soc.* 2018 Oct; 15(10): 1186–1196. doi: 10.1513/AnnalsATS.201803-184OC. PMID: PMC6321994
157. Jat KR. Spirometry in children *Prim Care Respir J.* 2013 Jun; 22(2): 221–229. Published online 2013 May 29. doi: 10.4104/pcrj.2013.00042 PMID: PMC6442789
158. Jones MH, Vidal PC, Lanza FC et al. Reference values for spirometry in Brazilian children. *J Bras Pneumol.* 2020 May-Jun; 46(3): e20190138. doi: 10.36416/1806-3756/e20190138. PMID: PMC7572284
159. Jun JH, Kim KH, Song E et al. Acupoint herbal patching for bronchitis: A protocol systematic review of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2019 Jul; 98(29): e16368. doi: 10.1097/MD.00000000000016368. PMID: PMC6708952

160. Jurca M, Ramette A, Dogaru CM et al. Prevalence of cough throughout childhood: A cohort study. *PLoS One*. 2017; 12(5): e0177485. Published online 2017 May 24. doi: 10.1371/journal.pone.0177485. PMID: PMC5443519
161. Kähler C, Dereziński T, Bocian-Sobkowska J et al. Spicae aetheroleum in uncomplicated acute bronchitis: a double-blind, randomised clinical trial. *Wien Med Wochenschr*. 2019; 169(5): 137–148. doi: 10.1007/s10354-017-0612-0. PMID: PMC6435634
162. Kantar A, Klimek L, Cazan D et al. An overview of efficacy and safety of ambroxol for the treatment of acute and chronic respiratory diseases with a special regard to children. *Multidiscip Respir Med*. 2020 Jan 28; 15(1): 511. Published online 2020 Mar 3. doi: 10.4081/mrm.2020.511. PMID: PMC7137760
163. Karunanayake CP, Rennie DC, Ramsden VR, Fenton M et al. The first nations lung health project research team bronchitis and its associated risk factors in first nations children. *Children (Basel)* 2017 Dec; 4(12): 103. doi: 10.3390/children4120103
164. Kazama I, Nakajima T. Acute bronchitis caused by *Bordetella Pertussis* possibly co-infected with *Mycoplasma Pneumoniae*. *Am J Case Rep*. 2019; 20: 60–64. Published online 2019 Jan 15. doi: 10.12659/AJCR.913430. PMID: PMC6340264
165. Kerti M, Bohacs A, Madurka I et al. The effectiveness of pulmonary rehabilitation in connection with lung transplantation in Hungary. *Ann Palliat Med*. 2021 Apr;10(4):3906-3915. doi:10.21037/apm-20-1783. .
166. Khoshkish S, Hohl M, Linz B, Arzt M, Mahfoud F, Baumert M, Schöpe J, Böhm M, Linz D. The association between different features of sleep-disordered breathing and blood pressure: A cross-sectional study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018 Mar;20(3):575-581. doi: 10.1111/jch.13202.
167. Kirenga BJ, Nantanda R, de Jong C et al. Lung Function of Children at Three Sites of Varying Ambient Air Pollution Levels in Uganda: A Cross

- Sectional Comparative Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Dec; 15(12): 2653. doi: 10.3390/ijerph15122653.
168. Kirkby J, Bountziouka V, Lum S, Wade A. Natural variability of lung function in young healthy school children. *Eur Respir J*. 2016 Aug; 48(2): 411–419. Published online 2016 Apr 13. doi: 10.1183/13993003.01795-2015.
169. Kit BK, Simon AE, Tilert T et al. Differences in Spirometry Values Between US Children 6–11 Years and Adolescents 12–19 Years With Current Asthma, 2007–2010. *Pediatr Pulmonol*. 2016 Mar; 51(3): 272–279. Published online 2015 Jul 7. doi: 10.1002/ppul.23238. PMID: PMC7428823
170. Koehler U, Hildebrandt O, Fischer P, Gross V et al. Time course of nocturnal cough and wheezing in children with acute bronchitis monitored by lung sound analysis. *Eur J Pediatr*. 2019; 178(9): 1385–1394. doi: 10.1007/s00431-019-03426-4. PMID: PMC6694092
171. Kotecha SJ, Watkins WJ, Heron J et al. Spirometric Lung Function in School-Age Children: Effect of Intrauterine Growth Retardation and Catch-up Growth. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 May 1; 181(9): 969–974. Published online 2010 Jan 21. doi: 10.1164/rccm.200906-0897OC. PMID: PMC2862306
172. Kruizinga MD, Essers E, Stuurman FE et al. Technical validity and usability of a novel smartphone-connected spirometry device for pediatric patients with asthma and cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2020 Sep; 55(9): 2463–2470. Published online 2020 Jul 8. doi: 10.1002/ppul.24932. PMID: PMC7496177
173. Kruttschnitt E, Wegener T, Zahner C et al. Assessment of the efficacy and safety of Ivy leaf (*Hedera helix*) cough syrup compared with acetylcysteine in adults and children with acute bronchitis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020; 2020: 1910656. Published online 2020 May 4. doi: 10.1155/2020/1910656. PMID: PMC7222538
174. Kuchar E, Miśkiewicz K, Szenborn L, Kurpas D. Respiratory tract infections in children in primary healthcare in Poland. *AdvExp Med Biol*. 2015;835:53-9. doi: 10.1007/5584\_2014\_34. PMID: 25252897; PMID: PMC7119933.

175. Lassandro G, Palladino V, Amoruso A et al. Children in Coronaviruses' Wonderland: what clinicians need to know. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2020; 12(1): e2020042. doi: 10.4084/MJHID.2020.042. PMID: PMC7340228
176. Lee SV, Kim HK, Baek S et al. Development of a spirometry T-score in the general population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016; 11: 369–379. Published online 2016 Feb 23. doi: 10.2147/COPD.S96117. PMID: PMC4770011.
177. Lehl S, Kardos P, Matthys H, Kamin W. Validation of a clinical instrument for measuring the severity of acute bronchitis in children – The BSS-ped. *Open Respir Med J.* 2018; 12: 50–66. doi: 10.2174/1874306401812010050. PMID: PMC6210530
178. Lin W, Demirel BU, Al Faruque MA, Li GP. Energy-efficient Blood Pressure Monitoring based on Single-site Photoplethysmogram on Wearable Devices. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2021 Nov;2021:504-507. doi: 10.1109/EMBC46164.2021.9630488. PMID: 34891343..
179. Lum S, Bountziouka V, Quanjer P et al. Challenges in Collating Spirometry Reference Data for South-Asian Children: An Observational Study. *PLoS One.* 2016; 11(4): e0154336. Published online 2016 Apr 27. doi: 10.1371/journal.pone.0154336. PMID: PMC4847904
180. Lum S, Bountziouka V, Sonnappa S et al. How “healthy” should children be when selecting reference samples for spirometry? *Eur Respir J.* 2015 Jun; 45(6): 1576–1581. Published online 2015 Feb 19. doi: 10.1183/09031936.00223814. PMID: PMC4452263
181. Lum S, Bountziouka V, Sonnappa S et al. Lung function in children in relation to ethnicity, physique and socio-economic factors. *Eur Respir J.* 2015 Dec; 46(6): 1662–1671. Published online 2015 Oct 22. doi: 10.1183/13993003.00415-2015. PMID: PMC4668600
182. Mainous AG, Saxena S, Hueston WJ et al. Ambulatory antibiotic prescribing for acute bronchitis and cough and hospital admissions for respiratory

- infections: time trends analysis. *J R Soc Med*. 2006 Jul; 99(7): 358–362. doi: 10.1258/jrsm.99.7.358. PMID: PMC1484570
183. Marchant JM, Petsky HL, Morris PS, Chang AB. Antibiotics for prolonged wet cough in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jul; 2018(7): CD004822. Published online 2018 Jul 31. doi: 10.1002/14651858.CD004822.pub3. PMID: PMC6513288
184. Martínez-Briseño D, Fernández-Plata R, Gochicoa-Rangel L. Socioeconomic Status and Longitudinal Lung Function of Healthy Mexican Children. *PLoS One*. 2015; 10(9): e0136935. Published online 2015 Sep 17. doi: 10.1371/journal.pone.0136935. PMID: PMC4574937
185. Martinez FJ. Acute bronchitis: state of the art diagnosis and therapy. *Comprehensive Therapy*. 2004; 1(30): 55–69.
186. Masekela R, Zurba L, Gray D. Dealing with Access to Spirometry in Africa: A Commentary on Challenges and Solutions. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jan; 16(1): 62. Published online 2018 Dec 27. doi: 10.3390/ijerph16010062 PMID: PMC6339263
187. Mashkov A, Pykchteev D, Sigachev A et al. Obstructive bronchitis and recurrent pneumonia in esophageal achalasia in a child: A CARE compliant case report. *Medicine (Baltimore)* 2018 Jun; 97(23): e11016. Published online 2018 Jun 18. doi: 10.1097/MD.00000000000011016. PMID: PMC5999457
188. Matthys H, Kamin W, Funk P, Heger M. Pelargonium sidoides preparation (Eps7630) in the treatment of acute bronchitis in adults and children. *Phytomedicine*. 2007;14Suppl 6:69-73. doi: 10.1016/j.phymed.2006.11.015. Epub2006 Dec 20. PMID: 17184981.
189. McCallum GB, Morris PS, Wilson CC, et al. Severity scoring systems: Are they internally valid, reliable and predictive of oxygen use in children with acute bronchiolitis? *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(8):797-803. Doi: 5/22/2014 3:37:25 PM. 10.1002/ppul.22627.

190. Nechytailo YM., Ben Othmen Mabrouk. Peculiarities of breath holding tests in school age children. *Бук Мед Вісник*. 2021; 1(97):103-107. Doi:10.24061/2413-0737.xxv.1.97.2021.15.
191. Nitzan M, Romem A, Koppel R. Pulse oximetry: fundamentals and technology update. *Medical Devices: Evidence and Research*. 2014;7:231-239. <http://dx.doi.org/10.2147/MDER.S47319>
192. Ohar JA, Yawn BP, Ruppel GL, Donohue JF. A retrospective study of two populations to test a simple rule for spirometry. *BMC Fam Pract*. 2016; 17: 65. Published online 2016 Jun 4. doi: 10.1186/s12875-016-0467-2.
193. Park JY, Park S, Lee SH et al. Microorganisms Causing Community-Acquired Acute Bronchitis: The Role of Bacterial Infection. *PLoS One*. 2016; 11(10): e0165553. Published online 2016 Oct 27. doi: 10.1371/journal.pone.0165553.
194. Peter W. Bronchitis (acute). *BMJ Clin Evid*. 2015; 2015: 1508. Published online 2015 Jul 17. PMID: PMC4505629
195. Piccioni P, Borraccino A, Forneris MP et al. Reference values of Forced Expiratory Volumes and pulmonary flows in 3–6 year children: a cross-sectional study. *Respir Res*. 2007; 8(1): 14. Published online 2007 Feb 22. doi: 10.1186/1465-9921-8-14. PMID: PMC1810252
196. Poole P, Sathananthan K, Fortescue R, Cochrane Airways Group. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 May; 2019(5): CD001287. Published online 2019 May 20. doi: 10.1002/14651858.CD001287.pub6. PMID: PMC6527426
197. Pouwels KB, Dolk FCK, Smith DRM, Robotham JV, Smieszek T. Actual versus ‘ideal’ antibiotic prescribing for common conditions in English primary care. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;73(suppl\_2):19–26.
198. Prasad N, Newbern EC, Trenholme AA et al. Respiratory syncytial virus hospitalisations among young children: a data linkage study. *Epidemiol Infect*.



- 2019; 147: e246. doi: 10.1017/S0950268819001377Correction in: *Epidemiol Infect.* 2020; 148: e179. PMID: PMC6805750
199. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95 year age range: the global lung function 2012 equations: Report of the Global Lung Function Initiative (GLI), ERS Task Force to establish improved lung function reference values. *Eur Respir J.* Author manuscript; available in PMC 2013 Sep 30. Published in final edited form as: *Eur Respir J.* 2012 Dec; 40(6): 1324–1343. Published online 2012 Jun 27. doi: 10.1183/09031936.00080312. PMID: PMC3786581
200. Reeves RM, Hardelid P, Gilbert R et al. Estimating the burden of respiratory syncytial virus (RSV) on respiratory hospital admissions in children less than five years of age in England, 2007-2012. *Influenza Other Respir Viruses.* 2017 Mar; 11(2): 122–129. doi: 10.1111/irv.12443. PMID: PMC5304572
201. Rochat MK, Laubender RP, Kuster D et al. Spirometry Reference Equations for Central European Populations from School Age to Old Age. *PLoS One.* 2013; 8(1): e52619. Published online 2013 Jan 8. doi: 10.1371/journal.pone.0052619. PMID: PMC3540072
202. Rufino R, Costa C, Lopes A et al. Spirometry reference values in the Brazilian population. *Braz J Med Biol Res.* 2017; 50(3): e5700. Published online 2017 Mar 2. doi: 10.1590/1414-431X20175700. PMID: PMC5378453
203. Rylance S, Nightingale R, Naunje A et al. Lung health and exposure to air pollution in Malawian children (CAPS): a cross-sectional study. *Thorax.* 2019 Nov; 74(11): 1070–1077. Published online 2019 Aug 29. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212945. PMID: PMC6860406.
204. Sadiq S, Ahmed ST, Fawad B. Collating Spirometry reference values in Asian children and Adolescents; puzzle out the reasons for variations. *Med Sci.* 2018 Mar-Apr; 34(2): 487–492. doi: 10.12669/pjms.342.14162. PMID: PMC5954403

205. Saglani S, Menzie-Gow AN. Approaches to Asthma Diagnosis in Children and Adults.. *Front Pediatr.* 2019; 7: 148. Published online 2019 Apr 17. doi: 10.3389/fped.2019.00148. PMID: PMC6478800
206. Scalco JC, Minsky RC, Schivinski CI. Spirometry in schoolchildren for field studies: does testing on different days change the result of the exam? *Rev Paul Pediatr.* 2018 Jan-Mar; 36(1): 25–30. doi: 10.1590/1984-0462/2018;36;1;00014. PMID: PMC5849378
207. Schermer TRJ, Crockett AJ, Poels PJP. Quality of routine spirometry tests in Dutch general practices. *Br J Gen Pract.* 2009 Dec 1; 59(569): e376–e382. Published online 2009 Nov 4. doi: 10.3399/bjgp09X473088. PMID: PMC2784552
208. Smith MP, Standl M, Dietrich B et al. Handgrip strength is associated with improved spirometry in adolescents. *PLoS One.* 2018; 13(4): e0194560. Published online 2018 Apr 11. doi: 10.1371/journal.pone.0194560. PMID: PMC5894972
209. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA, Cochrane Acute Respiratory Infections Group. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun; 2017(6): CD000245. doi: 10.1002/14651858.CD000245.pub4. PMID: PMC6481481
210. Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;9.
211. Stanojevic S, Wade A, Stocks J et al. Reference ranges for spirometry across all ages: a new approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 Feb 1; 177(3): 253–260. Published online 2007 Nov 15. doi: 10.1164/rccm.200708-1248OC. PMID: PMC2643211
212. Tian J, Xie Y, Li M et al. The relationship between nailfold microcirculation and retinal microcirculation in healthy subjects. *Front Physiol.* 2020; 11: 880. doi: 10.3389/fphys.2020.00880

213. Tremblay JC, Boulet LM, Tymko MM, Foster GE. Intermittent hypoxia and arterial blood pressure control in humans: role of the peripheral vasculature and carotid baroreflex. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016 Sep 1;311(3):H699-706. doi: 10.1152/ajpheart.00388.2016.
214. Um-Bergström P, Hallberg J, Thunqvist P et al. Lung function development after preterm birth in relation to severity of Bronchopulmonary dysplasia. *BMC Pulm Med*. 2017; 17: 97. Published online 2017 Jun 30. doi: 10.1186/s12890-017-0441-3. PMCID: PMC5493015
215. Usenko SH, Yeloeva ZV, Diachenko MS, Usenko SA. Clinical and laboratory aspects of acute obstructive bronchitis in children infected with mycoplasma pneumoniae. *WiadLek*. 2020;73(6):1229-1233. PMID: 32723958.
216. van de Hei SJ, Flokstra-de Blok BMJ, Baretta HJ et al. Quality of spirometry and related diagnosis in primary care with a focus on clinical use. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2020; 30: 22. Published online 2020 May 15. doi: 10.1038/s41533-020-0177-z. PMCID: PMC7229174
217. Viložni D, Hakim F, Livnat G. Assessment of Airway Bronchodilation by Spirometry Compared to Airway Obstruction in Young Children with Asthma. *Can Respir J*. 2016; 2016: 5394876. Published online 2016 Jun 9. doi: 10.1155/2016/5394876. PMCID: PMC4917687
218. Vinson DC. Acute bronchitis in children: building a clinical definition. *FamPract Res J*. 1991 Mar;11(1):75-81. PMID: 2028817.
219. Voldby C, Green K, Rosthøj S et al. The effect of time-of-day and chest physiotherapy on multiple breath washout measures in children with clinically stable cystic fibrosis. *PLoS One*. 2018; 13(1): e0190894. Published online 2018 Jan 10. doi: 10.1371/journal.pone.0190894. PMCID: PMC5761951
220. Wang Y, Huang Z, Luo D, Tian L, Hu M and Xiao S Respiratory symptoms and urinary cotinine levels in pre-school children exposed to environmental tobacco smoke. *Front Public Health*. 2021; 8:587193. doi: 10.3389/fpubh.2020.587193

221. Welsh L, Kathriachchige G, Raheem T et al. Lung function: population epidemiology and concordance in Australian children aged 11–12 years and their parents. *BMJ Open*. 2019; 9(Suppl 3): 53–62. Published online 2019 Jul 4. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023486. PMID: PMC6624041
222. Wenzel RP, Fowler AA. Acute bronchitis. *New England Journal of Medicine*. 2016; 355: 2125–2130.
223. Willcox M, Simpson C, Wilding S et al. Pelargonium sidoides root extract for the treatment of acute cough due to lower respiratory tract infection in adults: a feasibility double-blind, placebo-controlled randomised trial. *BMC Complement Med Ther* 21, 48 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03206-4>
224. Wolling F, Wasala SM, Van Laerhoven K. Optimal Preprocessing of Raw Signals from Reflective Mode Photoplethysmography in Wearable Devices. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2021 Nov;2021:1157-1163. <https://doi:10.1109/EMBC46164.2021.9630955>. PMID: 34891493.
225. Wright CY, Nkosi V, Wichmann J. Respiratory health symptoms among schoolchildren in relation to possible food-related risk and protective factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Mar; 15(3): 502. Published online 2018 Mar 13. doi: 10.3390/ijerph15030502.
226. Xie MY, Ni H, Zhao DS, Cheng J, Wen LY, Li KS, Yang HH, Wang SS, Zhang H, Wang X, Su H. Effect of diurnal temperature range on the outpatient visits for acute bronchitis in children: a time-series study in Hefei, China. *Public Health*. 2017 Mar;144:103-108. doi: 10.1016/j.puhe.2016.12.016. Epub 2017 Jan 13. PMID: 28274369.
227. Xing Y, Proesmans M. New therapies for acute RSV infections: where are we? *Eur J Pediatr*. 2019 Feb;178(2):131-138. doi: 10.1007/s00431-018-03310-7. Epub 2019 Jan 4. PMID: 30610420.
228. Zhang J, Hu X, Tian X, Xu K. Global lung function initiative 2012 reference values for spirometry in Asian Americans. *BMC Pulm Med*. 2018; 18: 95.

Published online 2018 May 31. doi: 10.1186/s12890-018-0658-9. PMCID: PMC5984415.

229. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 May; 39(5): 355–368. Published online 2020 Mar 12. doi: 10.1097/INF.0000000000002660. PMCID: PMC7158880
230. Zuo L, Yan W, Song Z, Li H, ET AL. Design and characterization of a DNA vaccine based on spike with consensus nucleotide sequence against infectious bronchitis virus. *Vaccines*. 2021; 9(1):50. <https://doi.org/10.3390/vaccines9010050>
231. Zurita-Cruz JN, Gutierrez-Gonzalez A, Manuel-Apolinar L et al. Hospitalizations for viral respiratory infections in children under 2 years of age: epidemiology and in-hospital complications. *BMC Pediatr* 2020; 20: 285. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02186-7>

## ДОДАТКИ

### Додаток А

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Публікації, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Нечитайло ЮМ, Мабрук Бен Отмен, Нечитайло ДЮ, Міхєєва ТМ. Зміни вентиляційної функції та резервів газообміну у дітей з гострим бронхітом. EUMJ. 2022;10(1):57-63. [https://doi.org/10.21272/umj.2022;10\(1\):57-63](https://doi.org/10.21272/umj.2022;10(1):57-63)
2. Мабрук Бен Отмен, Нечитайло ЮМ, Міхєєва ТМ, Нечитайло ДЮ. Особливості артеріального тиску у школярів з гострим обструктивним бронхітом. Клінічна та експериментальна патологія. 2022; 1(79):27-30. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XX.1.79.2021.6>
3. Мабрук Бен Отмен, Нечитайло ЮМ. Діагностична цінність функціональних проб у визначенні стану кардіореспіраторної системи. Здоров'я дитини. 2022; 2(17):42-45. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.2.2022.1501>
4. Nechytailo Y.M, **Ben Othmen Mabrouk**. Peculiarities of breath holding tests in school age children. Буковинський медичний вісник. 2021; 1(97):103-107. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.xxv.1.97.2021.15>
5. Нечитайло ЮМ, Попелюк НО, Долженко ОГ, Богданова ЛО, Ковтюк НІ, **Бен Отмен Мабрук**. Фармако-економічні показники лікування гострих бронхітів у дітей. Клінічна та експериментальна патологія. 2021; 4(78):51-57. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XX.4.78.2021.6>

6. **Ben Othmen Mabrouk**, Y.M.Nechytailo. Some indicators of cardiovascular system functions in children with acute obstructive bronchitis. The European Journal of Biomedical and Life Sciences. 2021; 4: 8-11. <https://doi.org/10.29013/ELBLS-21-4-8-11>
7. Нечитайло ЮМ, Юхимець ІО, Нечитайло ОЮ, **Мабрук Бен Отмен**, Міхєєва ТМ, Нечитайло ДЮ. Біомікроскопія капілярного русла – міждисциплінарний підхід та ефективність діагностики патологічних станів. Клінічна та експериментальна патологія. 2021. Т.20, №2 (76). С. 65-72. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XX.2.76.2021.10>

#### **Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

8. Нечитайло ЮМ, **Бен Отмен Мабрук**. Хроноритми дихальної системи та їх особливості у дітей з гострими обструктивними бронхітами. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2021. Том 14, 1: С.91-92.
9. **Бен Отмен Мабрук**. Features of obstructive syndrome in school-age children with acute bronchitis. Матеріали 102-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької конференції БДМУ, Чернівці, 08 лютого 2021 р. – Чернівці: БДМУ, 2021. С.258.
10. **Бен Отмен Мабрук**. Особливості діагностики та лікувальної тактики дітей з гострими бронхітами. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2021. – Чернівці:БДМУ, 2021. - С.175.
11. **Бен Отмен Мабрук**. Diagnostic value of ruffier and breath holding tests. Матеріали 101-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької конференції БДМУ, Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2020 р. – Чернівці: БДМУ, 2020. С.302-303.

12. **Бен Отмен Мабрук.** Застосування пульсоксиметрії з функціональними пробами для оцінки стану дихальної системи. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2019. – Чернівці:БДМУ, 2019. - С.324.
13. **Бен Отмен Мабрук.** Особливості вентиляційної функції у дітей шкільного віку. Матеріали 100-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької конференції БДМУ, Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2019 р. – Чернівці: БДМУ, 2019. С.302-303.
14. **Бен Отмен Мабрук.** Функциональное состояние кардиореспираторной системы у здоровых школьников. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології, 2019. Том 13, №2: С.22-23.
15. **Бен Отмен Мабрук.** Использование функциональных проб при обследовании кардиореспираторной системы. Проблемы биологии и медицины (Самарканд), 2019, №1,1 (108): С.309.
16. **Нечитайло Ю.Н., Бен Отмен М., Ходзинская Ю.Ю., Попелюк Н.О.** Оценка резервов кардиореспираторной системы у школьников. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології, 2019. Том 13, №3: С.307.

**Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

17. **Бен Отмен Мабрук.** Деякі показники серцево-судинної системи у дітей з обструктивними бронхітами. "ВІМСО Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2020. – Чернівці:БДМУ, 2020. - С.309.



18. Нечитайло ЮМ, Бен Отмен Мабрук, Підмурняк ОЯ. Артеріальна гіпертензія у школярів з ендокринними станами. Проблемні питання ендокринології. Матеріали науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю – Чернівці: БДМУ, 2021. С. 60-61.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”  
 Генеральний директор КНП «Міська дитяча поліклініка»  
 Чернівецької міської ради  
 І.І. Рощенюк  
 2020 року



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Методологія оцінки стану кардіореспіраторної системи при захворюваннях дихальної системи у школярів із одномоментним застосуванням проб із довільною затримкою дихання та пульсоксиметрії.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів:** Буковинський державний медичний університет, кафедра педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, проф. Нечитайло Ю.М., аспірант БенОтмен М.
3. **Джерела інформації:** Нечитайло Ю.М., Бен Отмен М. Оцінка резервів кардіореспіраторної системи у школярів. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології, 2019. Том 13, №3: С.307.
4. **Впроваджено:** КНП «Міська дитяча поліклініка», м.Чернівці  
**Загальна кількість спостережень - 68**
5. **Результати впровадження:** Використання пропозиції у діагностичному процесі дозволяє зробити більш ефективною оцінку необхідної лікувальної тактики та покращити шляхи корекції виявлених дисфункцій
6. **Термін впровадження:** з «01» січня 2020 р. по 01 березня 2020 р.
7. **Зауваження і пропозиції:** Не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення ПМД №1  Швигар Л.В.