

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені М.І. ПИРОГОВА**

ЧИГІР ІРИНА ВІКТОРІВНА

УДК: 616.831-005-053.4:616-008.83

**КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БІЛКОВО-
ЕНЕРГЕТИЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО
РОКУ ЖИТТЯ ІЗ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИМ УШКОДЖЕННЯМ
ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ**

14.01.10 – педіатрія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Вінниця – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М. І. Пирогова МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Токарчук Надія Іванівна,
Вінницький Національний медичний університет
імені М. І. Пирогова МОЗ України,
професор кафедри педіатрії №1

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Шадрін Олег Геннадійович,**
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»
науковий керівник відділу проблем харчування та соматичних захворювань
дітей раннього віку
- доктор медичних наук, професор **Банадига Наталія Василівна,**
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
завідувач кафедри педіатрії навчально-наукового інституту
післядипломної освіти

Захист дисертації відбудеться «29» червня 2015 р. о «13» годині на засіданні спеціалізованої Вченої ради Д 05.600.04 при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м.Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м.Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий

«27» травня 2015 року.

**В.о. вченого секретаря
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор**

Незгода І.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Порушення нутритивного статусу серед дітей завжди була в центрі уваги лікарів через свою поширеність, особливості перебігу та високий ризик розвитку метаболічних порушень. Вагоме соціальне і медичне значення серед них продовжує набувати білково-енергетична недостатність (БЕН), особливо у дітей першого року життя (Forrester T.E., 2012; Sawaya A.L., 2014). ВООЗ визнає недостатність харчування, як найбільшу загрозу для здоров'я дитячого населення у світі (Bhutta Z.A., 2014). Все більше досліджень підтверджують, що етіологія БЕН у дітей першого року життя суттєво змінилася, а прогноз та наслідки лікування даної патології стали менш сприятливими (Monteiro S., 2013). Значну роль у розвитку БЕН займають захворювання дітей першого року життя, які призводять до підвищеної потреби в поживних речовинах або сприяють порушенню засвоєння нутрієнтів (Скворцова В.А., 2010). У зв'язку з цим, увагу дослідників привертає ГІУ ЦНС, зростання якого відмічається за останні роки (Няньковський С. Л., 2007). Саме дана патологія, яка пов'язана з гіпоксією, змінює функціонування ряду важливих систем організму та сприяє метаболічним порушенням (Шадрін О.Г., Ленченко А.В., 2013).

Незважаючи на значні успіхи у вивченні механізмів розвитку гіпотрофії, проблема перебігу БЕН у дітей першого року життя на тлі ГІУ ЦНС привертає до себе увагу не лише з точки зору її етіології, але і з патогенетичної позиції. Дослідження специфіки проблем саме цієї категорії дітей в Україні не проводилось. Сучасні уявлення про формування і розвиток БЕН базуються на порушенні білкового обміну, а саме на узагальнюючій концепції дисбалансу синтетичних та протеолітичних процесів (Marta V.P., 2011). Визнано, що ідеальний маркер для оцінки білкового статусу повинен володіти невеликим пулом в сироватці крові, високою швидкістю синтезу та коротким періодом напіврозпаду. Вважають, що одним із таких білків є α -1-антитрипсин, оскільки потенціює катаболічний ефект (Ekeowa U.I., 2011; Miravittles M. 2012). Поява аналітичних даних про фактори росту, які визначають розвиток дитини, також сприяє новому направленню у вивченні БЕН (Li Q., 2012). Відхилення продукції та функціонування ІФР-1, який, крім того володіє вираженим анаболічним ефектом, призводить до метаболічних порушень у дитини (Wong R. H., 2010). Однак, не вивчена ефективність та доцільність визначення як α -1-антитрипсину, так і ІФР-1 при БЕН у дітей на тлі ГІУ ЦНС. Доведена роль вуглеводного обміну у вираженості метаболічних порушень при БЕН. Зокрема, інсулін є важливим модулятором дії ІФР-1 (Большова О. В., 2011). Водночас, не вивчений вміст інсуліну сироватки крові та його зв'язок із ІФР-1 у дітей із БЕН на фоні ГІУ ЦНС. На сьогоднішній день підтверджено значення ліпідного обміну, а саме переважання ліполітичних показників, у розвитку БЕН у дітей (Туркина Т.И., 2009). Однак, залишається недостатньо вивчений взаємозв'язок рівня кортизолу, як вагомого ліполітичного, катаболічного гормону з показниками ліпидограми у дітей із БЕН на тлі ГІУ ЦНС.

Незважаючи на впровадження в практику потужного арсеналу лікарських засобів, стратегічні і тактичні питання медикаментозної терапії БЕН на тлі ГІУ ЦНС цілком ще не з'ясовані. В останній час в мета-аналізі (Геппе Н.А., 2014) було

показано, що призначення L-карнітину у дітей старшого віку призводить до відновлення метаболічних порушень. Проте вплив L-карнітину, як метаболічного препарату, у дітей із БЕН на тлі ГІУ ЦНС не вивчався.

Отже, враховуючи недостатність вивчення метаболічних порушень при БЕН на тлі ГІУ ЦНС у дітей першого року життя та з метою підвищення ефективності лікування гіпотрофії, необхідні подальші дослідження і узагальнення їх результатів.

Зв'язок роботи з науковими програмами. Дисертація є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на тему: «Патогенетична роль порушень метаболізму у формуванні патології новонароджених та дітей раннього віку» (реєстраційний номер: 0109U005503).

Мета роботи: вдосконалити методи діагностики білково-енергетичної недостатності та її корекцію у дітей першого року життя із гіпоксично-ішемічним ушкодженням центральної нервової системи шляхом визначення показників білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз факторів ризику розвитку білково-енергетичної недостатності у дітей першого року життя.

2. Встановити особливості клінічної маніфестації та перебігу білково-енергетичної недостатності у дітей першого року життя з гіпоксично-ішемічним ушкодженням центральної нервової системи.

3. Визначити вміст альфа-1-антитрипсину, інсуліноподібного фактору росту–1 в сироватці крові та оцінити їх у ролі маркерів порушення білкового обміну у дітей першого року життя з білково-енергетичною недостатністю на тлі гіпоксично-ішемічного ушкодження центральної нервової системи.

4. Визначити вміст кортизолу в сироватці крові у дітей першого року життя із гіпоксично-ішемічним ушкодженням центральної нервової системи, оцінити його зв'язок з показниками ліпідограми в залежності від ступеня тяжкості білково-енергетичної недостатності.

5. Оцінити ступінь взаємозв'язків рівня інсуліну з клінічними особливостями білково-енергетичної недостатності у дітей першого року життя з гіпоксично-ішемічним ушкодженням центральної нервової системи.

6. Обґрунтувати доцільність та оцінити ефективність комплексної терапії білково-енергетичної недостатності у дітей з гіпоксично-ішемічним ушкодженням центральної нервової системи із застосуванням метаболічного препарату.

Об'єкт дослідження – білково-енергетична недостатність у дітей першого року життя із гіпоксично-ішемічним ушкодженням центральної нервової системи.

Предмет дослідження – чинники ризику та клінічні прояви білково-енергетичної недостатності у дітей першого року життя із гіпоксично-ішемічним ушкодженням центральної нервової системи; вміст показників білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів.

Методи дослідження: загальноклінічні, біохімічні, інструментальні та аналітико-статистичні.

Наукова новизна дослідження. Встановлені значущі фактори ризику розвитку БЕН у дітей першого року життя. Шляхом ретроспективного дослідження показано роль ГІУ ЦНС у розвитку БЕН серед дітей першого року життя. Виявлено, що тяжкий та середньотяжкий перебіг білково-енергетичної недостатності у дітей першого року життя з ГІУ ЦНС розвивається при наявності у них синдрому вегетовісцеральних порушень та гідроцефального синдрому.

Вперше доведено патогенетичне значення вмісту альфа-1-антитрипсину та ІФР-1 в сироватці крові, як ранніх маркерів порушення білкового обміну при БЕН на тлі ГІУ ЦНС, значення яких у 1,1 та 1,2 раза перевищують такі у дітей із аліментарною гіпотрофією та у 1,2 і 1,4 рази здорових дітей. Встановлено асоціативні зв'язки даних показників з особливостями клінічного перебігу БЕН у дітей першого року життя з ГІУ ЦНС.

Уточнено наукові дані про порушення ліпідного та вуглеводного обмінів у вигляді гіпохолестеринемії, гіпотригліцеридемії, гіполіпідемії та зниження вмісту інсуліну сироватки крові при БЕН у дітей першого року життя з ГІУ ЦНС.

Доповнено наукові дані щодо комплексу клініко-параклінічної характеристики БЕН, встановлено системні взаємовідношення між інтегральними показниками білкового, вуглеводного та ліпідного обмінів, що відображають основні клінічні прояви даного захворювання у дітей з ГІУ ЦНС. Доведено діагностичну цінність дослідження катаболічного та ліполітичного гормону кортизолу як критерія тяжкості БЕН у дітей першого року життя з ГІУ ЦНС.

Обґрунтовано необхідність комплексного лікування БЕН з включенням метаболічного препарату – L-карнітин та доведено його ефективність у дітей із ГІУ ЦНС.

Практичне значення одержаних результатів. Проведені клініко-лабораторні дослідження дозволили здобути нові дані та розширити уявлення щодо патогенетичних особливостей БЕН у дітей першого року життя з ГІУ ЦНС.

Рекомендовано з метою діагностики БЕН у дітей першого року життя із ГІУ ЦНС проводити дослідження білкового обміну за визначенням рівня альфа-1-антитрипсину та ІФР-1, які корелюють зі ступенем тяжкості захворювання та являються ранніми маркерами його порушення.

Продемонстрована доцільність визначення кортизолу в сироватці крові для діагностики ліполітичної та катаболічної направленості метаболізму при БЕН у дітей першого року життя із ГІУ ЦНС.

Встановлено, що для верифікації порушення вуглеводного обміну доцільним є визначення вмісту інсуліну, який, крім того, являється важливим модулятором дії інсуліноподібного фактору росту-1.

Обґрунтовано необхідність комплексного лікування БЕН у дітей першого року життя із ГІУ ЦНС з включенням метаболічного препарату (L-карнітин) та доведено його ефективність.

Впровадження результатів досліджень у практику. Результати досліджень впроваджені у практику роботи відділення для дітей раннього віку Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, Вінницької міської лікарні «Центр матері та дитини», обласної дитячої клінічної лікарні м. Житомира, обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківськ, обласної дитячої клінічної лікарні м.

Чернівці, міської дитячої лікарні № 1 та № 5 м. Київ. Наукові розробки та результати дисертації використовують в навчальному процесі кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

За матеріалами роботи виданий та впроваджений в практику інформаційний лист МОЗ України «Обґрунтування використання препарату з діючою речовиною Левокарнітин у комплексному лікуванні білково-енергетичної недостатності у дітей першого року життя» №197-2014.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням. Автором особисто здійснено патентно-інформаційний пошук, аналіз вітчизняної та зарубіжної наукової літератури за темою дисертації, визначено напрямки наукового дослідження, проведено підбір тематичних хворих, їх обстеження, підготовлено формалізовану карту спостереження. Здобувачем сформовано комп'ютерну базу даних, виконано статистичну обробку отриманих результатів, їх аналіз і теоретичне узагальнення. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та запропоновано практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження, підготовлені та направлені до друку наукові праці, підготовлені виступи на конференціях.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації та результати дослідження були представлені на республіканській науково-практичній конференції «От научных разработок к внедрению в практику: педиатрия и детская хирургия» (Алушта, 2012 р.), науково-практичній конференції «Нові медичні технології в педіатрії та сімейній медицині», присвяченій пам'яті академіка НАМН України Б.Я. Резніка (Одеса, 2013 р.), наукового симпозиуму з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної педіатрії» (Київ, 2013 р.), Всеукраїнській науково – практичній конференції «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковських читань) (Запоріжжя, 2014 р.), науково-практичної конференції лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією» (Харків, 2014 р.), науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю (Вінниця 2014 р.), науково-практичній конференції «Медико-соціальні аспекти діагностики, лікування та реабілітації захворювань у дітей» (Київ, 2015 р.).

Публікації. Матеріали дисертаційної роботи опубліковано у 28 наукових працях, в тому числі 8 статей у фахових журналах, 4 із них затверджених ДАК України для публікації результатів дисертаційних робіт, 1 стаття – у зарубіжному фаховому виданні, 1 стаття – у зарубіжному електронному фаховому виданні; 17 наукових праць - надруковано у матеріалах конгресів, з'їздів, науково-практичних конференцій, 2 деклараційних патента на корисну модель. Видано 1 інформаційний лист.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 171 сторінці машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення результатів, висновків і практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 30 таблицями та 11 рисунками. Список використаної літератури містить 207 джерел, з яких 127 робіт кирилицею і 80 робіт латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань проведено комплексне обстеження 100 дітей із БЕН, яка виникла на тлі ГІУ ЦНС (основна група) віком від 1 до 12 місяців, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділеннях для дітей раннього віку Вінницької обласної дитячої кіничної лікарні та міської лікарні «Центр матері та дитини» м. Вінниця протягом 2012-2014 років.

Критеріями включення дітей в основну групу були: доношеність, наявність білково-енергетичної недостатності, ознаки гіпоксично-ішемічного ушкодження ЦНС, діти першого року життя.

Критеріями виключення дітей із були: ЗВУР, наявність генетичної та хромосомної патології, вроджені вади розвитку, недоношеність, випадки доведеної внутрішньоутробної інфекції.

Для вивчення особливостей перебігу БЕН усі діти основної групи були розподілені на 3 підгрупи:

1 підгрупа – діти із I ступенем БЕН (середній дефіцит маси тіла становив $15,4 \pm 0,5\%$), $n = 33$ ($33 \pm 4,7\%$);

2 підгрупа – діти із II ступенем БЕН (середній дефіцит маси тіла становив $25,3 \pm 0,5\%$), $n = 36$ ($36,0 \pm 4,8\%$);

3 підгрупа – діти із III ступенем БЕН (середній дефіцит маси тіла становив $40,1 \pm 1,5\%$), $n = 31$ ($31,0 \pm 4,6\%$).

Групи були репрезентативними за віком, статтю та клінічними проявами ГІУ ЦНС.

До групи порівняння залучено 60 дітей: 30 дітей із ГІУ ЦНС, у яких на момент обстеження не було виявлено БЕН та 30 дітей із БЕН без ознак ГІУ ЦНС. Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей.

У ході роботи використані методи дослідження: клініко-анамнестичні (особливості перебігу вагітності, пологів, даних об'єктивного дослідження), лабораторні (загальноклінічні, біохімічні), інструментальні (нейросонографія). В комплексне обстеження дітей входило визначення у сироватці крові рівня холестерину, тригліцеридів, ліпидограми, ІФР-1, альфа-1-антитрипсину, кортизолу, інсуліну. Проби крові для визначення біохімічних показників були отримані при госпіталізації та при виписці дітей зі стаціонару шляхом пункції периферійних вен у кількості 0,5 мл, що не загрожувало здоров'ю та життю дитини. Всі маніпуляції проводили після отримання поінформованої згоди матері дитини.

Діагноз БЕН у хворих визначали згідно критеріїв, що наведені у Наказі МОЗ України №9 від 10.01.2005 р. „Протокол лікування дітей за спеціальністю "Педіатрія"», оцінку фізичного розвитку проводили згідно Наказу МОЗ України №149 від 20.03.2008 р. "Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років».

Також було проведено ретроспективний аналіз 376 медичних карт стаціонарних хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні для дітей раннього віку у ВОДКЛ з 2009 по 2011 рр. Аналіз проводили, виходячи з анамнестичних даних. Нами враховувалися такі чинники, як патологічний перебіг

вагітності та пологів у матерів, перенесена гіпоксія та асфіксія в неонатальному періоді життя, маса тіла при народженні, характер вигодовування, вивчення факторів ризику та причин БЕН, показників фізичного розвитку та структури захворюваності дітей першого року життя.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням стандартних програм Microsoft Excel та SPSS 17.0 для Windows XP. Обробка даних проводилась методом варіаційної статистики шляхом обчислення таких статистичних величин як середня арифметична статистичної сукупності (M), середня помилка середньої арифметичної (m). Порівняння та визначення вірогідності відмінностей у вибірках, які містили кількісні показники, проводили із використанням критерію Ст'юдента (t), між двома відносними величинами – за методом Фішера (F). Для ствердження достовірності різниці враховували загальноприйняту в медичних наукових дослідженнях величину вірогідності безпомилкового прогнозу (p). Достовірність різниці між порівнюваними середніми величинами вважалась суттєвою у випадку $p < 0,05$. Для встановлення зв'язку між досліджуваними показниками застосовували кореляційний аналіз. Оцінка діагностичної значимості факторів ризику БЕН у дітей з ГІУ ЦНС проводилась із визначенням їх чутливості (Se), специфічності (Sp), прогностичної цінності позитивного (+PV) та негативного (-PV) результатів, відношення правдоподібності позитивного (LR+) та негативного (LR-) результатів, а також із обчисленням їх 95% довірчого інтервалу (ДІ). Основні лабораторні показники оцінювали двічі – на початку лікування (при надходженні дитини до стаціонару) та при виписці.

Залежно від лікувальної тактики, діти основної групи розподілені на дві підгрупи:

I (n=40) – діти із БЕН на тлі ГІУ ЦНС, що отримували протокольне лікування згідно Наказу МОЗ №9 від 10.01.2005р.;

II (40) – діти із БЕН на тлі ГІУ ЦНС, що отримували протокольне лікування в поєднанні з L-карнітином у дозі 50 мг/кг перорально 2 рази на добу за 30 хв. до вживання їжі протягом 25 днів. Групи були однорідні по віку, статі, структурі та тяжкості захворювання, не вирізнялися між собою за клінічними проявами та лабораторними показниками.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати ретроспективного аналізу показали, що частота БЕН збільшувалася з кожним роком. Встановлено, що у переважній більшості (70,47 ± 5,26 %) госпіталізованих дітей БЕН виникла на тлі перинатальних уражень ЦНС. Серед яких найчастіше спостерігали ГІУ ЦНС (73,%) випадків. Таким чином, отримані дані свідчать, що перинатальна гіпоксія є одним із чинників ризику виникнення БЕН у дітей першого року життя.

Нами виявлено, що БЕН частіше спостерігалася у дітей першого півріччя життя (61 (61 ± 4,88 %) дитина), що ймовірно пояснюється напруженістю та лабільністю обміну речовин, інтенсивністю пластичних процесів, незрілістю регуляторних систем та високою чутливістю до змін внутрішнього і зовнішнього середовища. За даними дослідження виявлено, що серед дітей основної групи БЕН переважала у хлопчиків 58 (58 ± 4,94 %), $p < 0,05$. Наші дані корелюють з даними Duggan B. (2014), які свідчать про гендерну відмінність щодо частоти виникнення

БЕН серед дітей першого півріччя життя, що пов'язано із більш низькою толерантністю чоловічої статі до дії несприятливих факторів.

Серед синдромів ГІУ ЦНС у дітей основної групи найчастіше виявляли синдром вегетативних дисфункцій 25 ($25 \pm 4,33$ %) випадків, затримку статокінетичного розвитку 22 ($22 \pm 4,14$ %) випадків, гідроцефальний синдром у 20 ($20 \pm 4,0$ %) випадках та синдром затримки психічного та передмовного розвитку у 18 ($18 \pm 3,84$ %) випадках. Нами також було проведено аналіз чутливості синдромів ГІУ ЦНС щодо виникнення БЕН. Так, тяжкий та середньотяжкий перебіг БЕН у дітей з ГІУ ЦНС розвивається при наявності у них синдрому вегетовісцеральних порушень ($Se=0,64$; $LR+2,58$ та $Se=0,56$; $LR+2,09$ відповідно) та гідроцефального синдрому ($Se=0,6$; $LR+2,29$ та $Se=0,54$; $LR+1,97$ відповідно). Крім того, нами було виявлено у 6 ($6 \pm 2,3$ 7%) випадках синдром рухових порушень, у 5 ($5 \pm 2,18$ %) - судомний синдром та у 4 ($4 \pm 1,96$ %) випадках синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, які не вважали чутливими щодо розвитку БЕН.

Аналіз анамнезу життя показав, що 77 ($77 \pm 4,2$ %) дітей основної групи були народжені від матерів із обтяженим акушерським анамнезом, що в 2,5 рази частіше порівняно із групою порівняння, ($p<0,05$).

Безперечним є довготривалий вплив харчування дітей першого року життя на стан їх здоров'я, фізичний розвиток (Банадига Н.В., 2012). Аналіз особливостей вигодовування обстежених дітей на першому році їх життя виявив низьку частоту грудного вигодовування дітей основної групи 28 ($28 \pm 4,49$ %) та дітей групи порівняння 19 ($31,7 \pm 6,0$ %). Разом з тим, на штучному вигодовуванні знаходилося 54 ($54 \pm 4,98$ %) дитини основної групи та 29 ($48 \pm 6,45$ %) дітей групи порівняння, що вказує на деяку протективну роль навіть часткового грудного вигодовування, що узгоджується із даними літератури (Шадрін О.Г., 2013).

Варто відмітити, що термін введення прикорму не мав достовірної різниці як серед дітей основної групи (починався в середньому з $7,0 \pm 0,5$ місячного віку), так і у дітей групи порівняння – з $6,0 \pm 0,5$ місячного віку, ($p>0,05$). За нашими даними, при БЕН на тлі ГІУ ЦНС (особливо із II та III ступенем тяжкості), несвоєчасне введення прикорму було пов'язане з утрудненням приймання їжі дитиною. Зокрема, стійкі зригування мали місце у 17 ($17 \pm 3,76$ %) дітей, поперхування - у 11 ($11 \pm 3,13$ %) дітей та порушення ковтання, як ознака бульбарних розладів, спостерігалось у 8 ($8 \pm 2,71$ %) дітей.

Аналіз клінічної картини БЕН показав, що маніфестація захворювання у переважної більшості дітей із ГІУ ЦНС проявлялася поєднанням синдромів порушення травлення та трофічних розладів ($74,0 \pm 3,36$ %). Тоді як, у ($22,0 \pm 4,14$ %) випадків захворювання проявлялося ізольованим синдромом порушення травлення та лише у ($4,0 \pm 1,96$ %) випадках ізольованим синдромом трофічних розладів. Аналіз клінічних ознак синдрому порушення травлення у дітей із БЕН показав, що зниження апетиту спостерігалось у більшості дітей основної групи 60 ($60 \pm 4,89$ %) дітей, що в 5 разів частіше ніж у дітей групи порівняння, ($p<0,05$). Порушення толерантності до їжі виявлено у більшості дітей основної групи 70 ($70 \pm 4,58$ %) та лише у 11 ($36,67 \pm 8,8$ %) дітей групи порівняння, ($p<0,05$). Диспепсичні розлади мали місце у 41 ($41 \pm 4,92$ %) дитини основної групи та лише у 4 ($13,3 \pm 6,19$ %) дітей групи порівняння, $p<0,05$). Порівняльний аналіз клінічних проявів синдрому трофічних розладів виявив

високу частоту ознак порушення трофіки у дітей основної групи 86 ($86,0 \pm 3,47$ %) проти 15 ($50,0 \pm 9,13$ %) дітей групи порівняння, ($p < 0,05$).

З метою поглибленого вивчення метаболічних порушень при БЕН у дітей із ГІУ ЦНС проведено дослідження показників білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів.

Необхідно зазначити, що у дітей із БЕН на тлі ГІУ ЦНС визначалось порушення білкового обміну, яке проявлялося достовірним збільшенням вмісту α -1-антитрипсину в сироватці крові, порівняно з показником групи порівняння 1,49 [ДІ: 1,45; 1,53] г/л та 1,39 [ДІ: 1,34; 1,44] г/л відповідно), ($p < 0,05$), що підтверджує катаболічну направленість білкового обміну (рис. 1). З'ясовано, що в міру зростання ступеня БЕН вміст α -1-антитрипсину достовірно підвищувався у дітей основної групи.

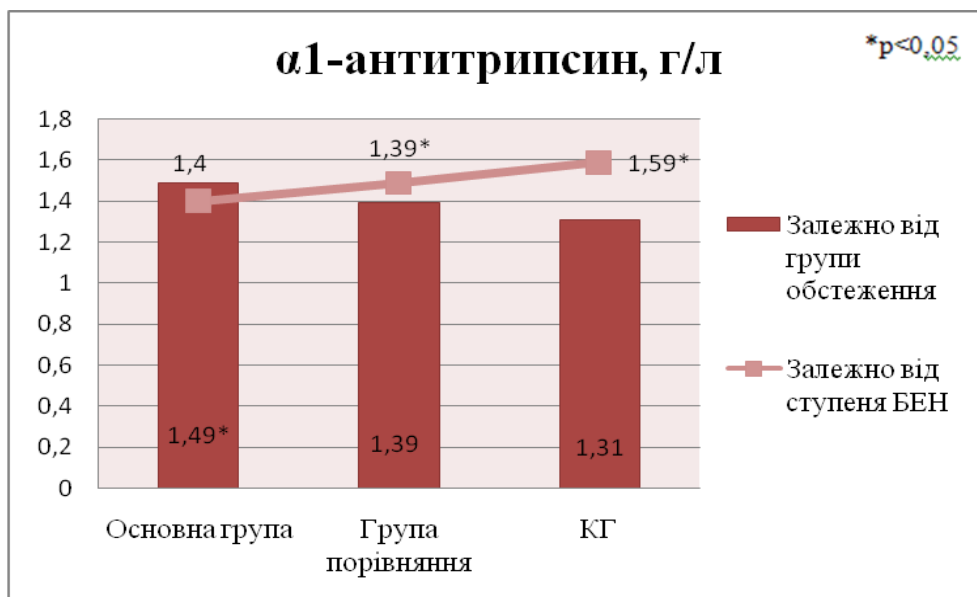


Рис. 1 Показники вмісту α -1-антитрипсину у обстежених дітей

За даними літератури, ІФР-1 має прямий та опосередкований вплив на білковий обмін ІФР-1. Нами встановлено, що у дітей основної групи вміст ІФР-1 в сироватці крові становив 72,77 [95% ДІ: 62,28; 83,26] нг/мл, що достовірно перевищувало показники дітей групи порівняння, ($p < 0,05$). Разом з тим, виявлено зміни рівня ІФР -1 у дітей на тлі ГІУ ЦНС залежно від ступеня БЕН. Доведено, що зі збільшенням ступеня БЕН вміст ІФР-1 достовірно знижувався (86,05 [ДІ: 65,99; 106,10] нг/мл при БЕН I ст., 65,68 [ДІ: 48,88; 88,24] нг/мл при БЕН II ст. та 59,24 [42,46; 76,02] нг/мл при БЕН III ст.; ($p < 0,05$), (рис.2).

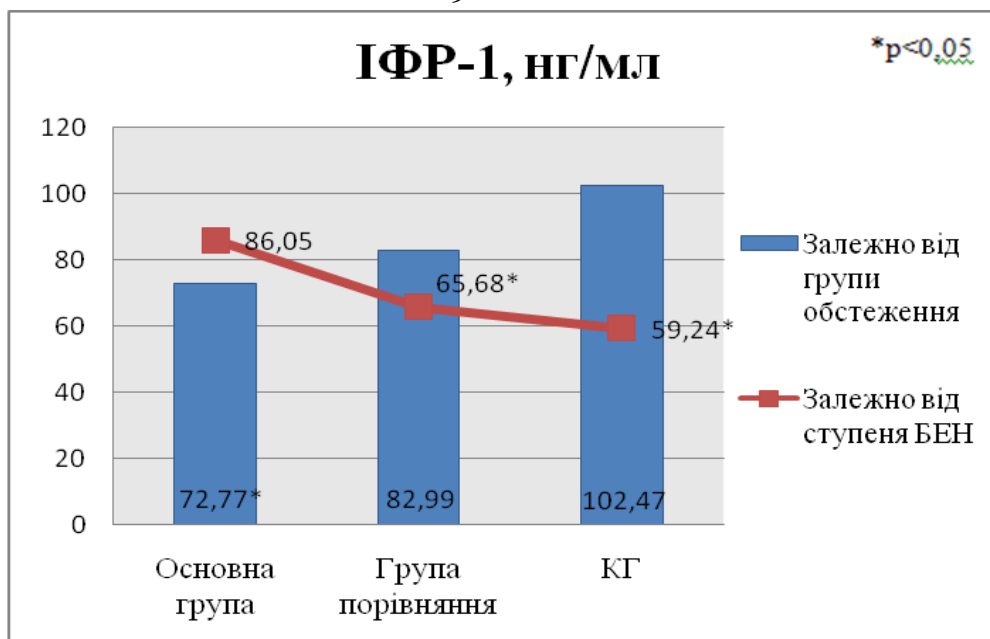


Рис. 2 Показники вмісту ІФР-1 у обстежених дітей

Тоді як аналіз традиційних біохімічних показників білкового обміну, таких як загальний білок та альбумін, не виявив достовірних змін як у дітей основної групи, так і дітей групи порівняння, ($p>0,05$).

Проведене нами дослідження показників ліпідного обміну виявило зміни ліпідограми за рахунок гіпохолестеринемії, гіпотригліцеридемії та гіполіпідемії у дітей із БЕН на тлі ГІУ ЦНС, порівняно із показниками дітей групи порівняння, ($p<0,05$).

Середній рівень холестерину у дітей основної групи був достовірно нижчим ($2,56 \pm 0,06$ ммоль/л) порівняно з показником дітей групи порівняння ($2,94 \pm 0,06$ ммоль/л), ($p<0,05$). Слід зазначити, що у дітей основної групи, у міру зростання ступеня БЕН, рівень ХС достовірно знижувався (від $3,02 \pm 0,07$ ммоль/л при БЕН I ст. до $1,98 \pm 0,04$ ммоль/л при БЕН III ст.), ($p<0,05$).

Середній рівень ТГ у дітей із БЕН на тлі ГІУ ЦНС становив ($1,23 \pm 0,01$ ммоль/л), що достовірно нижче показника дітей групи порівняння ($1,28 \pm 0,02$ ммоль/л), ($p<0,05$). Варто відмітити, що при I та II ст. тяжкості БЕН рівень ТГ підвищувався ($1,26 \pm 0,01$ ммоль/л та $1,29 \pm 0,01$ ммоль/л відповідно). Тоді як у дітей із III ст. тяжкості БЕН даний показник знижувався ($1,14 \pm 0,01$), що вказує на значне виснаження енергетичних ресурсів у даної групи обстежених, ($p<0,05$).

Разом з тим у дітей основної групи спостерігали зниження усіх фракцій ліпопротеїдів у порівнянні із показниками дітей групи порівняння ($p<0,05$). З'ясовано, у дітей основної групи, у міру зростання ступеня БЕН, показники ліпідограми достовірно знижувалися, ($p<0,05$).

Враховуючи, що в основі ГІУ ЦНС лежить хронічна стресова реакція, яка має катаболічну направленість, нами було проведено визначення рівня кортизолу сироватки крові у обстежених дітей. Так, рівень кортизолу у дітей основної групи становив ($19,62 \pm 0,71$ мкг/дл), що у 1,5 рази перевищував вміст кортизолу дітей групи порівняння ($16,04 \pm 0,32$ мкг/дл), ($p<0,05$). Слід зазначити, що у дітей із БЕН

I та II ступенів тяжкості спостерігалось підвищення рівня кортизолу ($15,51 \pm 0,42$ мкг/дл та $17,57 \pm 0,73$ мкг/дл відповідно), що вказує на напруження процесів адаптації. Натомість зниження кортизолу при БЕН III ступені тяжкості ($12,44 \pm 0,5$ мкг/дл) підтверджує виснаження функції кори наднирників та вираженість хронічної стресової реакції, ($p < 0,05$).

Аналіз показників вуглеводного обміну показав, що вміст глюкози сироватки крові у дітей із БЕН на тлі ГГУ ЦНС був достовірно нижчим $3,7$ ($3,6; 3,8$) ммоль/л порівняно з показником дітей групи порівняння $3,8$ ($3,8; 4,0$) ммоль/л, ($p < 0,05$). Разом з тим, рівень інсуліну сироватки крові у дітей основної групи також був достовірно нижчим ($10,3$ ($1,14; 14,63$) мкМО/мл), ніж у дітей групи порівняння ($12,4$ ($10,84; 16,1$) мкМО/мл), ($p < 0,05$). Нами встановлено, що у дітей основної групи, у міру зростання ступеня БЕН, показники вуглеводного обміну достовірно знижувалися, ($p < 0,05$).

Проведений кореляційний аналіз підтвердив патогенетичну залежність між показниками білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів у дітей із БЕН на тлі ГГУ ЦНС. Зокрема, виявлені позитивні кореляційні зв'язки середньої та сильної сили між кортизолом і загальним білком, альбуміном, ІФР-1, холестеринном; виявлені зворотні кореляційні зв'язки середньої та сильної сили між кортизолом та α -1-антитрипсином; загальним білком та α -1-антитрипсином; α -1-антитрипсином та ІФР-1.

На підставі власних досліджень та даних літератури нами доповнена схему патогенезу метаболічних порушень при БЕН у дітей першого року життя із ГГУ ЦНС (рис.3).

Недостатнє харчування у дітей із БЕН на тлі ГГУ ЦНС за відсутності корекції може призвести до суттєвого зниження якості життя. На сьогоднішній день, лікування дітей із БЕН є складним, оскільки вимагає поступовості, індивідуалізації, врахування сприяючих факторів, супутніх захворювань та ускладнень (Duggan B.2014).

Застосування L-карнітину продемонструвало достовірні відмінності динаміки маси тіла між досліджуваними групами. Позитивна динаміка спостерігалася уже на 7-у добу від початку лікування, тоді як максимальні відмінності маси тіла реєструвалися на 14-у та 25-у добу лікування ($p < 0,05$). Крім того, проведена метаболічна терапія сприяла покращенню апетиту на ($9,9 \pm 0,2$) день, відновленню толерантності до їжі та зменшенню шкірних трофічних порушень - на ($10,8 \pm 0,3$) та ($10,6 \pm 0,2$) день відповідно, ($p < 0,05$). У дітей, які отримували комплексне лікування, покращення загального стану та зворотній розвиток клінічних проявів хвороби реєстрували на 2–3 доби раніше та було більш динамічним, ніж у пацієнтів першої підгрупи, ($p < 0,05$).

Метаболічна корекція БЕН L-карнітином сприяла зниженню показника α -1-антитрипсину сироватки крові, що достовірно відрізнялося від такого показника при традиційному лікуванні, вміст якого не змінився, ($p < 0,05$). Встановлено, що ІФР-1 також виявився чутливим до призначеного лікування. Так, під впливом метаболічної терапії спостерігалось достовірне підвищення ІФР-1 у крові ($79,41 \pm 2,85$ нг/мл), ($p < 0,05$), хоча його рівень залишався зниженим порівняно з показником контрольної групи. Натомість після проведеної традиційної терапії ІФР-1 вірогідно не змінився ($p > 0,05$). З'ясовано, що не виразним був вплив лікування на вміст загального білку для всіх пацієнтів не залежно від групи обстеження дітей, як і різниця між цим показником від проведеної терапії.

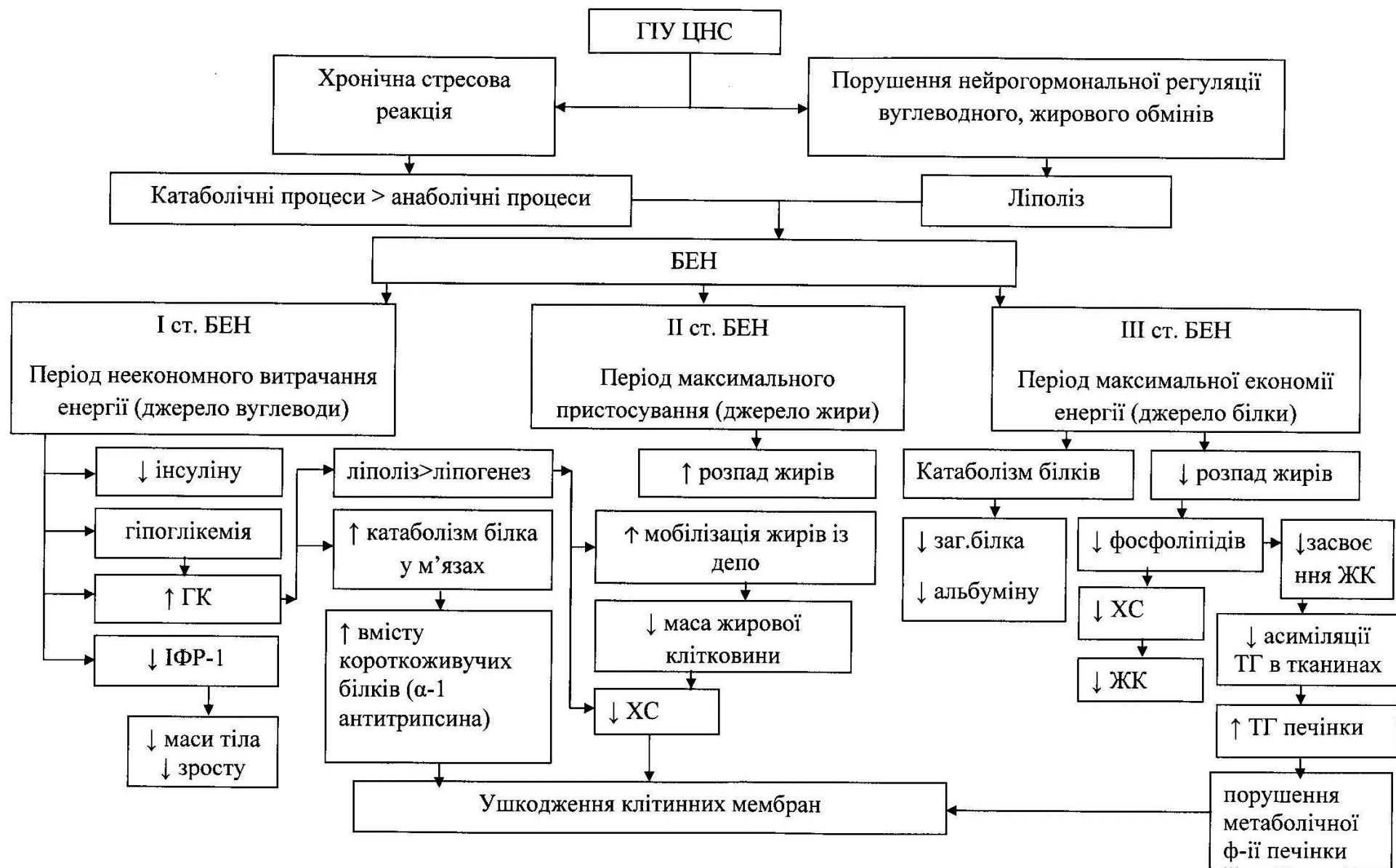


Рис. 3 Схема патогенезу метаболічних порушень при БЕН у дітей з ГГУ ЦНС.

Призначення L-карнітину сприяло достовірному підвищенню рівня ХС, ТГ та ЛПВЩ ($p < 0,05$). Клінічній ефективності L-карнітину відповідали також вірогідні зміни вмісту кортизолу у порівнянні з дітьми, які отримували лише базисну терапію ($19,62 \pm 0,71$ мкг/дл проти $17,2 \pm 0,35$ мкг/дл відповідно), ($p < 0,05$).

Виявлено, що у дітей, які отримували L-карнітин відмічено підвищення рівня глюкози у 1,03 рази у порівнянні з вихідним рівнем ($3,69 \pm 0,04$ ммоль/л проти $3,58 \pm 0,04$ ммоль/л відповідно), ($p < 0,05$). Така ж закономірність спостерігалась відносно показника інсуліну ($9,27 \pm 0,62$ мкМО/мл проти $10,12 \pm 0,53$ мкМО/мл відповідно до та після лікування), ($p < 0,05$).

Також у процесі проведеної терапії мало місце скорочення терміну перебування на стаціонарному лікуванні дітей, які отримували комплексне лікування. Так, середній ліжко-день у дітей даної підгрупи становив ($26,0 \pm 1,0$) діб проти ($29,4 \pm 0,7$) діб у дітей, які отримували лише протокольну терапію, ($p < 0,05$).

Катамнестичне спостереження показало, що діти, які одержали комплексну терапію із використанням L-карнітину, мали достовірно тривалішу позитивну динаміку щодо клінічних ознак БЕН, у порівнянні з дітьми, які мали лише протокольне лікування, ($p < 0,05$). Так, у дітей які отримували традиційну терапію, прогресування клінічних ознак БЕН спостерігалось уже через $2,1 \pm 0,2$ місяці після виписки зі стаціонару, тоді як у дітей, яким проведено комплексне лікування – через $3,5 \pm 0,2$ місяців, ($p < 0,05$). Це можна пояснити значними порушеннями адаптаційних та метаболічних процесів, що призводять до недостатності механізмів відновлення резистентності дитячого організму.

Встановлено, що застосування L-карнітину в комплексній терапії БЕН у дітей із ГІУ ЦНС дозволяє досягти вірогідно швидшої редукції клініко-параклінічних показників зі зниженням відносного ризику прогресування дефіциту маси тіла у 0,52 рази при збільшенні відносної користі у 0,81 рази.

Таким чином, вище наведені дані демонструють спроможність L-карнітину у комплексній терапії сприяти корекції метаболічних порушень у дітей із БЕН на тлі ГІУ ЦНС.

ВИСНОВКИ

1. Аліментарнозалежні захворювання являються епідемією цивілізації, що підтверджується зростанням їх частоти, тяжкістю перебігу і несприятливими наслідками. Розповсюдженість дефіциту маси, довжини тіла у дітей висока навіть у розвинених країнах світу, сягає 26-40%. Поширеність БЕН серед дітей раннього віку в Україні невідома. Суттєво змінилася етіологія БЕН у дітей першого року життя. Так, відносний ризик БЕН у дітей із ГІУ ЦНС коливається в межах 40-92%. Фактором, що визначає наслідки лікування БЕН, є вираженість метаболічних порушень. Тому, пошук нових діагностичних маркерів БЕН у дітей з ГІУ ЦНС та лікарських засобів з метою підвищення ефективності лікування захворювання, зменшення частоти його прогресування є актуальною проблемою педіатрії.

2. У дітей першого року життя БЕН виникала достовірно частіше на тлі ГІУ ЦНС ($65,8 \pm 3,39\%$), ніж у дітей без ураження центральної нервової системи ($34,2\% \pm 3,39\%$), ($p < 0,05$). БЕН у дітей першого року життя з ГІУ ЦНС відрізняється

достовірно тяжчим перебігом (II та III ступенями тяжкості), порівняно з аліментарним генезом захворювання, ($p < 0,05$). Встановлено, що тяжкий та середньотяжкий перебіг БЕН у дітей першого року життя з ГІУ ЦНС розвивається при наявності у них синдрому вегетовісцеральних порушень ($Se=0,64$; $LR+2,58$ та $Se=0,56$; $LR+2,09$ відповідно) та гідроцефального синдрому ($Se=0,6$; $LR+2,29$ та $Se=0,54$; $LR+1,97$ відповідно).

3. Маніфестація захворювання у переважної більшості дітей першого року життя з ГІУ ЦНС проявлялася поєднанням синдромів порушення травлення та трофічних розладів у ($74 \pm 3,36\%$) випадків; у ($22,0 \pm 4,14\%$) випадків захворювання проявлялося ізольованим синдромом порушення травлення ($OR\ 4,92$; 95% ДІ $2,07-11,7$) та лише у ($4,0 \pm 1,96\%$) випадків синдромом трофічних розладів ($OR\ 0,05$; 95% ДІ $0,16-0,19$). Серед обстежених з БЕН на тлі ГІУ ЦНС переважають діти віком до 6 місяців життя ($61 \pm 4,88\%$) ($OR\ 1,56$; 95% ДІ $0,96-2,55$).

4. У дітей першого року життя із БЕН на тлі ГІУ ЦНС порушення білкового обміну проявлялося достовірним збільшенням вмісту α -1-антитрипсину в сироватці крові в 1,2 раза та зниженням вмісту ІФР-1 в сироватці крові в 1,2 раза, ($p < 0,05$), які залежали від ступеня тяжкості захворювання, ($p < 0,05$), що є предикторами катаболічної направленості білкового обміну.

5. БЕН у дітей із ГІУ ЦНС асоціюється з порушенням ліпідного обміну. Встановлено, що у дітей першого року життя із БЕН показники ліпідного обміну характеризуються зниженням рівня холестерину, тригліцеридів та ліпідограми, ($p < 0,05$). Вираженість порушення ліпідного обміну збільшувалася по мірі наростання ступеня тяжкості БЕН. У дітей першого року життя із БЕН на тлі ГІУ ЦНС спостерігається вірогідне підвищення вмісту кортизолу в сироватці крові у 1,3 та 1,15 рази при I – II ступенях тяжкості захворювання, ($p < 0,05$) та являється ліполітичним та катаболічним гормоном.

6. У дітей першого року життя із БЕН виявлявся достовірно знижений рівень інсуліну в 1,2 раза при II ступені тяжкості та 1,6 раза при III ступені тяжкості по відношенню до показників дітей групи порівняння, ($p < 0,05$). Зниження рівня інсуліну, яке асоціюється зі зниженням вмісту ІФР-1 сприяє затримці зросту у дітей із БЕН на тлі ГІУ ЦНС, ($p < 0,01$).

7. Збереження високого рівня α -1-антитрипсину, низьких рівнів ІФР-1, кортизолу після лікування у дітей першого року життя із БЕН на тлі ГІУ ЦНС свідчить про несприятливий перебіг захворювання і є критерієм необхідності метаболічної корекції. Застосування L-карнітину в комплексному лікуванні БЕН у дітей із ГІУ ЦНС підвищує ефективність метаболічної корекції на ($67 \pm 7,43\%$), призводить до скорочення терміну перебування на стаціонарному лікуванні на ($3,4 \pm 0,3$) доби, ($p < 0,01$) та зменшення відносного ризику розвитку прогресування захворювання у 0,52 (ДІ $0,35; 0,77$) рази.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою комплексної оцінки метаболічних порушень при білково-енергетичній недостатності у дітей першого року життя із гіпоксично-ішемічним ушкодженням центральної нервової системи, доцільно визначати вміст альфа-1-

антитрипсину, ІФР-1 в сироватці крові, як показників білкового обміну, визначення вмісту кортизолу, як ліполітичного, катаболічного гормону, вміст інсуліну в сироватці крові та показників ліпидограми.

2. Критерієм затримки зросту у дітей першого року життя із білково-енергетичною недостатністю на тлі ГГУ ЦНС слід вважати зниження вмісту ІФР- < 70,49 нг/мл.

3. Для підвищення ефективності лікування білково-енергетичної недостатності у дітей першого року життя із наслідками гіпоксично-ішемічного ушкодження центральної нервової системи рекомендовано використання у комплексному лікуванні метаболічного препарату L-карнітин. L-карнітин використовується у вигляді сиропу у дозі 50 мг/кг дворазово на добу за 30 хв. до вживання їжі протягом 25–30 днів.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Особливості ліпідного обміну у дітей першого року життя з білково-енергетичною недостатністю / Н. І. Токарчук, І.В. Чигір, Т.В.Чекотун [та ін.] // Современная педиатрия. - 2013. – №2. - С. 26-29. *(Дисертантом особисто проведено аналіз джерел літератури, збір матеріалу, аналіз даних, підготовка до друку).*

2. Чигір І.В. Сучасні аспекти метаболічних порушень у дітей першого року життя з білково-енергетичною недостатністю //Український медичний альманах. - 2013. – Т. 16, № 2. - С.168-169.

3. Чигір І.В. Особливості білкового обміну у дітей першого року життя з гіпотрофією / І.В. Чигір // Південноукраїнський медичний науковий журнал. - 2013. - № 1. - С. 182-184.

4. Токарчук Н.И. Значение инсулиноподобного фактора роста-1 у детей первого года жизни с белково-энергетической недостаточностью / Н.И.Токарчук, И.В.Чигирь // Современная медицина: актуальные вопросы. - 2013. - № 9. - С. 46-51. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка до друку).*

5. Токарчук Н.И. Адаптационные особенности у детей первого года жизни с белково-энергетической недостаточностью [Электронный ресурс] / Н.И.Токарчук, И.В.Чигирь // Universum: Медицина и фармакология. - 2014. - № 2 (3). – Режим доступу : <http://7.universum.com/ru/med/archive/item/982>. *(Дисертантом особисто проведено аналіз джерел літератури, збір матеріалу, аналіз даних, підготовка до друку).*

6. Токарчук Н.И. Сучасні можливості метаболічної корекції білково-енергетичної недостатності на тлі перинатальних уражень центральної нервової системи у дітей першого року життя / Н. І. Токарчук, І.В. Чигір // Современная педиатрия. - 2014. - №4. - С. 63-68. *(Дисертантом особисто проведено аналіз джерел літератури, збір матеріалу, аналіз даних, підготовка до друку).*

7. Tokarchuk N.I. Efficiency of metabolic therapy on the performance dynamics of protein and lipid metabolism of toddlers with protein –energy malnutrition against the background of perinatal lesions of the central nervous system / N.I. Tokarchuk, I.V.

Chygir // Вісник біології та медицини. – 2014. – Вип. 3, Т. 3 (112). - С. 208-212. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка до друку).*

8. Токарчук Н.И. Роль α -1-антитрипсина при белково-енергетической недостаточности у детей первого года жизни / Н.И. Токарчук, И.В. Чигирь // *Curierul medica.* – 2014. - Vol. 57, № 5. - P. 33-35. *(Дисертанту належить ідея способу, проведення обстеження, статистичний аналіз.)*

9. Пат. № 89184 Україна, МПК G01N 33/48. Спосіб діагностики порушень ліпідного обміну у дітей першого року життя із білково-енергетичною недостатністю на тлі перинатальних уражень центральної нервової системи / Токарчук Н.І., Чигір І.В. ; заявник та патентовласник Вінницький нац. мед. ун-т імені М.І. Пирогова. - № у 2013 13583 ; заявл. 22.11.2013 ; опубл. 10.04.2014, Бюл. № 7. *(Здобувачем особисто здійснено підбір літературних джерел, аналіз прототипів та аналогів патенту, проведена статистична обробка даних).*

10. Пат. № 89182 Україна, МПК А61К 31/00. Спосіб корекції метаболічних порушень у дітей першого року життя із білково-енергетичною недостатністю / Токарчук Н.І., Чигір І.В. ; заявник та патентовласник Вінницький нац. мед. ун-т імені М.І. Пирогова. - № у 2013 13578 ; заявл. 22.11.2013 ; опубл. 10.04.2014, Бюл. № 7. *(Здобувачем особисто здійснено підбір літературних джерел, аналіз прототипів та аналогів патенту, проведена статистична обробка даних).*

11. Токарчук Н.І. Клініко-анамнестична характеристика дітей з порушенням нутрітивного статусу / Н. І. Токарчук, І. В. Чигір // Перший крок в науку - 2012 : IX Міжнар.а студентська наук. конф., 20-21 березня 2012 р. : матеріали конф. — Вінниця, 2012. — С. 162–163. *(Здобувачем обрано напрямок дослідження, здійснено набір, аналіз, статистичну обробку матеріалу, підготовку до друку).*

12. Токарчук Н.І. Фактори ризику розвитку гіпотрофії у дітей першого року життя / Н.І.Токарчук, І.В.Чигір // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2012. - №1. - С. 220. *(Здобувачем проведено аналіз джерел літератури, здійснено набір, аналіз, статистичну обробку матеріалу, підготовку до друку).*

13. Чигір І.В. Діти з порушенням нутрітивного статусу: клініко-анамнестичні особливості / І.В.Чигір // Український медичний альманах. - 2012. – Т.15, №2 (додаток). - С. 102.

14. Токарчук Н.І. Особливості перинатального періоду у дітей першого року життя з порушенням нутрітивного статусу / Н.І.Токарчук, І.В.Чигір // Медицина та фармація ХХІ століття – крок в майбутнє : Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, 19-20 квітня 2012 р. : матеріали конф. - Запоріжжя, 2012. - С. 164-165. *(Здобувачем обрано напрямок дослідження, здійснено набір, аналіз, статистичну обробку матеріалу, підготовку до друку).*

15. Чигір І.В. Вигодовування дітей першого року життя з білково-енергетичною недостатністю на тлі перенесеного гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС / І.В.Чигір // Медицина в умовах трансформаційних процесів : Мат. міжнар. наук.-практ. конф., 20-21 квітня 2012 р. : тези доп. - Львів, 2012. - С. 59-61.

16. Чигір І.В. Клініко-анамнестична характеристика дітей першого року життя із нутрітивною недостатністю / І.В.Чигір // Формування, охорона та захист

здоров'я в сучасних умовах : Мат. міжнар. наук.-практ. конф., 24-25 лютого 2012 р. : тези доп. - Одеса, 2012. - С. 58-60.

17. Чигір І.В. Причини розвитку гіпотрофії у дітей першого року життя / І.В.Чигір // От научных разработок к внедрению в практику: педиатрия и детская хирургия : Мат. Республ. науч.-практ. конф., 4-5 октября 2012 г. : материалы конф. -Алушта, 2012.-С.19.). – Режим доступу: <http://ppdconference.narod.ru/2012/tez2.htm>.

18. Чигір І.В. Сучасні аспекти метаболічних порушень у дітей першого року життя з гіпотрофією / І.В.Чигір // Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією : Мат. міжрегіональної наук.-практ. конф. лікарів-педіатрів з між нар. участю, 28 березня 2013 р. : тези доп. - Харків, 2013. - С. 161-162.

19. Токарчук Н.И. Значение липидного обмена при развитии гипотрофии у детей первого года жизни / Н.И.Токарчук, И.В.Чигирь // Проблемы и перспективы развития современной медицины : V Республ. науч.-практ. конф. с международным участием студентов и молодых ученых, 7–8 мая 2013 г. : сборник науч. стат. - Гомель, 2013. – С. 144-145. *(Дисертантом особисто проведено аналіз джерел літератури, збір матеріалу, аналіз даних, підготовка до друку).*

20. Токарчук Н.І. Значення інсуліноподібного фактору росту-1 у дітей першого року життя з гіпотрофією / Н.І. Токарчук, І.В. Чигір // Актуальні питання експериментальної, клінічної та профілактичної медицини : IV міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, 17-18 травня 2013 р. : матеріали конф. - Вінниця, 2013. - С. 123-124. *(Здобувачем обрано напрямок дослідження, здійснено набір, аналіз, статистичну обробку матеріалу, підготовку до друку).*

21. Токарчук Н.І. Оцінка адаптаційних властивостей у дітей першого року життя із білково-енергетичною недостатністю / Н.І.Токарчук, І.В.Чигір, Л.С. Старинець // XII з'їзд ВУЛТ, 5-7 вересня 2013р. : матеріали з'їзду – Київ, 2013. - С.104. *(Здобувачем особисто здійснено підбір літературних джерел, проведений збір та статистична обробка даних).*

22. Токарчук Н.І. Оцінка інсуліноподібного фактору росту-1 у дітей з перинатальним ураженням нервової системи на тлі білково-енергетичної недостатності / Н.І. Токарчук, І.В. Чигір // Актуальні проблеми педіатрії : IX конгрес педіатрів України, 8-10 жовтня 2013 р. : матеріали конгресу – Київ, 2013. - С. 79-80. *(Дисертанту належить ідея способу, проведення обстеження, статистичний аналіз.)*

23. Токарчук Н.І. Особливості білкового обміну у дітей першого року життя із білково-енергетичною недостатністю / Н.І. Токарчук, І.В. Чигір // Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією : Мат. конф., 21 березня 2014 р. - Харків, 2014. - С. 254-255. *(Здобувачем, здійснено набір, аналіз, статистичну обробку матеріалу, підготовку до друку).*

24. Чигір І.В. Клініко-анамнестична характеристика дітей першого року життя із нутрітивною недостатністю / Нові завдання сучасної медицини : Мат. міжнар. наук.-практ. конф., 21-22 березня 2014 р. : тези доп. - Київ, 2014. - С. 71-73.

25. Токарчук Н.И. Оценка эффективности использования левокарнитина при белково-энергетической недостаточности у детей первого года жизни / Н.И.

Токарчук, І.В. Чигирь // Молодежь и медицинская наука в XXI веке : XV науч.-практ. конф., 16-18 апреля 2014 г. : мат. конф. - Киров, 2014. - С. 91. *(Здобувачем обрано напрямом дослідження, проведений збір та статистична обробка даних).*

26. Токарчук Н.І. Сучасні можливості використання метаболічної терапії при білково-енергетичній недостатності у дітей на тлі перинатальних уражень центральної нервової системи / Н.І.Токарчук, І.В. Чигір // Мат. V міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, 15-16 травня 2014р. : тези доп. - Вінниця, 2014. - С. 76. *(Здобувачем особисто здійснено підбір літературних джерел, проведений збір та статистична обробка даних).*

27. L-карнітин у комплексній терапії білково-енергетичної недостатності у дітей раннього віку / Н.І. Токарчук, І.В. Чигір, Т.В. Чекотун, Л.С. Старинець // Актуальні питання педіатрії : X Конгрес педіатрів України, 6-8 жовтня 2014 р. : матеріали конгресу. – Київ, 2014. - С. 74-75. *(Дисертанту належить аналіз джерел літератури, проведення обстеження, статистичний аналіз).*

28. Інформаційний лист №197-2014. «Обґрунтування використання препарату з діючою речовиною Левокарнітин у комплексному лікуванні білково-енергетичної недостатності у дітей першого року життя» / Токарчук Н.І., Чигір І.В. – 2014. *(Здобувачем здійснено набір, аналіз, статистичну обробку матеріалу, підготовку до друку).*

АНОТАЦІЯ

Чигір І.В. Клініко-діагностичні особливості білково-енергетичної недостатності та її корекція у дітей першого року життя із гіпоксично-ішемічним ушкодженням центральної нервової системи. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – «Педіатрія». – Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2015.

У дисертаційній роботі наведено вивчення метаболічних порушень при БЕН у дітей із ГІУ ЦНС на підставі визначення показників білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів та їх корекція.

Встановлені фактори ризику розвитку та особливості клінічної маніфестації БЕН у дітей із ГІУ ЦНС. Порушення білкового обміну у дітей із БЕН на тлі ГІУ ЦНС проявлялися достовірним збільшенням вмісту α -1-антитрипсину та зниженням вмісту ІФР-1 в сироватці крові. Ліпідний обмін у дітей із БЕН на тлі ГІУ ЦНС характеризувався змінами ліпідограми за рахунок гіпохолестеринемії, гіпотригліцеридемії та гіполіпідемії, які залежали від ступеня тяжкості захворювання. У дітей із БЕН на тлі ГІУ ЦНС спостерігалось вірогідне підвищення вмісту кортизолу в сироватці крові. Порушення вуглеводного обміну проявлялися зниженням показників глюкози та інсуліну сироватки крові.

На основі результатів проведених досліджень запропоновано включення до комплексної терапії БЕН у дітей з ГІУ ЦНС метаболічного препарату L-карнітин.

Ключові слова: діти першого року життя, білково-енергетична недостатність, гіпоксично-ішемічне ушкодження центральної нервової системи.

АНОТАЦИЯ

Чигирь И.В. Клинико-диагностические особенности белково-энергетической недостаточности и ее коррекция у детей первого года жизни с гипоксическо-ишемическим поражением центральной нервной системы.- На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - «Педиатрия». - Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2015.

В диссертационной работе приведено изучение метаболических нарушений при БЭН у детей первого года жизни с ГИП ЦНС на основании определения показателей белкового, липидного и углеводного обмена и их коррекция.

Выявлено, что среди обследованных детей с БЭН на фоне ГИП ЦНС преобладают дети в возрасте до 6 месяцев жизни ($61 \pm 4,88\%$), ($p < 0,05$). По данным исследования выявлено, что среди детей основной группы БЭН преобладала у мальчиков 58 ($58 \pm 4,94\%$), ($p < 0,05$). Установлена роль факторов риска развития БЭН у детей первого года жизни. Так, у детей первого года жизни БЭН возникала достоверно чаще на фоне ГИП ЦНС ($65,8 \pm 3,39\%$), чем у детей без поражения центральной нервной системы ($34,2\% \pm 3,39\%$), ($p < 0,05$).

Выяснено, что клиническая манифестация заболевания у подавляющего большинства детей первого года жизни с ГИП ЦНС проявлялась сочетанием синдромов нарушения пищеварения и трофических расстройств в ($74 \pm 3,36\%$) случаев, в ($22,0 \pm 4,14\%$) случаев заболевания проявлялось изолированным синдромом нарушения пищеварения и только в ($4,0 \pm 1,96\%$) случаев синдромом трофических расстройств.

Нарушение белкового обмена у детей первого года жизни с БЭН на фоне ГИП ЦНС проявлялось достоверным увеличением содержания α -1-антитрипсина в 1,2 раза и снижением содержания ИФР-1 в 1,2 раза, ($p < 0,05$), которые зависели от степени тяжести БЭН ($p < 0,05$). Повышенный уровень α -1-антитрипсина и сниженный уровень ИФР-1 у детей первого года жизни с БЭН на фоне ГИП ЦНС свидетельствует о катаболической направленности белкового обмена.

Исследование показателей липидного обмена показало, что у детей первого года жизни с БЭН на фоне ГИП ЦНС обнаружены изменения липидограммы за счет гипохолестеринемии, гипотриглицеридемии и гиполипидемии. Выраженность нарушения липидного обмена увеличивалась по мере нарастания степени тяжести БЭН. У детей первого года жизни с БЭН на фоне ГИП ЦНС наблюдается достоверное повышение содержания кортизола в сыворотке крови.

Выявленные нарушения углеводного обмена, которые характеризуются снижением показателей глюкозы и инсулина сыворотки крови. Снижение уровня инсулина, которое ассоциируется со снижением содержания ИФР-1 способствует задержке роста у детей с БЭН на фоне ГИП ЦНС ($p < 0,01$).

На основе результатов проведенных исследований предложено включение в комплексную терапии БЭН у детей первого года жизни на фоне ГИП ЦНС метаболического препарата L-карнитин. Применение L-карнитина в комплексном лечении БЭН у детей с ГИП ЦНС повышает эффективность метаболической

коррекции на ($67 \pm 7,43$ %), приводит к сокращению срока пребывания на стационарном лечении на ($3,4 \pm 0,3$) суток, ($p < 0,01$) и уменьшение риска развития прогрессирования заболевания в $0,52$ (ДИ $0,35; 0,77$) раза.

Катамнестическое наблюдение показало, что дети, которые получили комплексную терапию с использованием L-карнитина, имели достоверно длительную положительную динамику клинических проявлений БЭН, по сравнению с детьми, которые получали только протокольное лечение ($p < 0,05$).

Ключевые слова: дети первого года жизни, белково-энергетическая недостаточность, гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы.

SUMMARY

Chygir I.V. Clinical and diagnostic features of protein-energy malnutrition and its correction in toddlers with hypoxic-ischemic injury of the central nervous system.- As manuscript.

The thesis for the scientific degree of candidate of the medical sciences on speciality 14.01.10 - "Pediatrics." - Vinnytsya National Medical University named after M. I. Pirogov, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, 2015.

In dissertation work there is the study of metabolic disorders in toddlers with PEM with hypoxic-ischemic injury of the central nervous system on the basis of determination data of protein, lipid and carbohydrate metabolism and their correction.

We determined risk factors of PEM in toddlers with hypoxic-ischemic of the central nervous system. Violation of protein metabolism in toddlers with PEM on the background of hypoxic-ischemic injury of the central nervous system manifested reliable significant increase in the content of α -1-antitrypsin content and reduced IGF-1 in blood serum.

Lipid metabolism in toddlers with PEM on the background of hypoxic-ischemic injury lipid abnormalities found that children with PEM in the background hypoxic-ischemic injury of the central nervous system was characterized by changes of lipidohramy due to hypocholesterolemia, hipotryhlitserydemia and hipolipidemia which depended on the severity of the disease. In toddlers with protein-energy malnutrition on the background of hypoxic-ischemic injury of the central nervous system significant increase in cortisol in blood serum was observed. Violation of carbohydrate metabolism was manifested with decrease of serum glucose and insulin levels.

Based on the results of the research we propose metabolic drug L-carnitine to be the included in complex therapy PEM toddlers with hypoxic-ischemic injury of the central nervous system.

Key words: toddlers, protein-energy malnutrition, hypoxic-ischemic injury of the central nervous system.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БЕН	- білково-енергетична недостатність
ВООЗ	- Всесвітня організація охорони здоров'я
ГІУ	- гіпоксично-ішемічне ушкодження
ЗВУР	- затримка внутрішньоутробного розвитку
ІФР-1	- інсуліноподібний фактор росту I (IFG-I)
ЛПВЩ	- ліпопротеїди високої щільності
ТГ	- тригліцериди
ХС	- холестерин
ЦНС	- центральна нервова система

Підписано до друку 22.05.2015 р. Замовл. №170.
Формат 60х90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56.

