

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет
Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Орлова Наталя Василівна

ДИСЕРТАЦІЯ

УДК 616.8-009.11-053.2-009.7-036.12-078-08

Оптимізація діагностики та підходів до лікування хронічного болю у дітей
з паралітичними синдромами

зі спеціальністю 228 «Педіатрія»
спеціалізація Педіатрія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

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

_____ Орлова Н.В.

Науковий керівник:

Ріга Олена Олександрівна,
доктор медичних наук, професор

Харків – 2023

АНОТАЦІЯ

Орлова Н.В. Оптимізація діагностики та підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія» (Педіатрія). – Харківський національний медичний університет, Харків, 2022.

Науковий керівник: Ріга Олена Олександрівна, доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету.

Дисертація присвячена оптимізації діагностики та підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами шляхом визначення поведінкових реакцій, добового рівня вільного кортизолу з сечею, відповіді на фізичну терапію.

Об'єктом дослідження став хронічний біль у дітей.

Методологія проведення дослідження складалася із семи етапів, кожен з яких реалізував вирішення завдань роботи та формував дизайн дослідження. Дизайн дослідження: дослідження просте, когортне, одноцентрове, за типом «випадок-контроль», мало проспективний та ретроспективний підхід.

Клінічний матеріал представлено даними стану здоров'я 92 дітей віком від 11 місяців до 7 років. Серед них 57 хлопчиків та 35 дівчаток. Основна група включала 64 дітей з паралітичними синдромами, а саме: 38 дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем, 26 дітей з паралітичними синдромами без болю. В якості групи контролю включено дані 28 практично здорових дітей.

Для діагностики хронічного болю використовували клініко-анамнестичні дані, показники маси тіла, зросту, шкали оцінки болю NCCPS-R і r-FLACC, які демонструють поведінкові реакції та клінічні ознаки хронічного болю. Проводили визначення джерела болю за спеціально

розробленим «Чек-листом», зміни психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами за допомогою «Оригінального опитувальника для батьків/законних представників (опікунів)».

Для поглибленого вивчення ранньої діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами використовувати визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі.

Використовували непараметричні методи статистичної обробки матеріалу, аналіз Краскела-Уолліса, логістичний регресійний аналіз, ROC-аналіз та кросс-табулювання.

Продемонстровано складність клінічної діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами, визначено фактори ризику виникнення залежно від строку гестації дитини, рівня моторних порушень за GMFCS і наявності білково-енергетичної недостатності.

Доведена інформативність спеціально розробленого «Чек-листа» (соматичний біль (5 пунктів), вісцеральний біль (9 пунктів), невропатичний біль (5 пунктів), білково-енергетична недостатність (2 пункти)) і «Оригінального опитувальника для батьків/законних представників (опікунів)», який містив 18 питань із основними доменами: рухливість дитини, хронічний біль, емоційний стан дитини, відповідь дитини на реабілітацію, емоційний стан батьків (занепокоєння, стурбованість, сон та підтримка) та 10 бальною шкалою загального стану дитини (від найгіршого стану - 0 до найкращого стану - 10) до та після реабілітації (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №88107 від 02.05.2019 р.).

З'ясовані джерела хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами, а саме: соматичний біль - м'язова спастика і контрактури, невропатичний біль - судомний синдром, вісцеральний біль – застосування назо- або орогастральних зондів.

Доведено, що для найбільш інформативних критеріїв діагностики та оптимізації підходів щодо лікування хронічного болю необхідним є

співставлення клінічних, анкетних та біохімічних параметрів у дітей з паралітичними синдромами.

Доведена необхідність потенційного використання обох шкал r-FLACC і NCCPC-R, незалежно від віку дітей з паралітичними синдромами. З'ясовано, що діагностувати хронічний біль у дітей з паралітичними синдромами можна за допомогою шкали r-FLACC із чутливістю 68,4 % та специфічність 100,0 % і шкали NCCPC-R з чутливістю 92,1 % і специфічністю 100,0 %. Шкалу NCCPC-R можна застосовувати у дітей до 3-х років життя з чутливістю 100,0 % і специфічністю 100,0 %.

Показано, що перевагами використання шкали r-FLACC у дітей з паралітичними синдромами є те, що біль можна ранжувати на «помірний» та «тяжкий», а також шкала дозволяє діагностувати біль у дітей з паралітичними синдромами вже на III рівні рухових порушень за GMFCS. Недоліком використання шкали r-FLACC є те, що у дітей старше 3-х років з паралітичними синдромами (плегією) такий показник, як «ноги» (поштовхи ногами або їх витягування) складно використовувати, адже діти не можуть демонструвати ярокій хронічний біль за допомогою активних рухів у ногах.

Перевагою у використанні шкали NCCPC-R у дітей з паралітичними синдромами є те, що дана шкала включає більше клінічних ознак ніж шкала r-FLACC. А недоліками використання шкали NCCPC-R у дітей з паралітичними синдромами є те, що вона діагностує хронічний біль без ранжування на «помірний» та «тяжкий», що не дає змогу лікувати хронічний біль за сходами запропонованими ВООЗ. А також те, що дана шкала діагностує хронічний біль на V рівні рухових порушень за GMFCS.

Визначено референтні значення добового рівня вільного кортизолу в сечі у здорових дітей у віці 0 – 2 роки - 7,15 (3,15; 15,69) мкг/24 год. Обґрунтовано визначення рівня добового рівня вільного кортизолу з сечею для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами вікової категорії 0 – 2 роки. Доведено, що діагностичним показником хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами вікової категорії 0 – 2

роки є значення добового рівня вільного кортизолу в сечі $>5,32$ мкг/24 години (чутливість 87,5 % і специфічність 100,0 %).

Доповнено дані щодо траєкторій екскреції добового рівня вільного кортизолу з сечею при спостереженні в часовий інтервал 6 – 36 місяців стосовно їх зміни поза межі референтних значень. Доведено, що у 53,7 % дітей з паралітичними синдромами спостерігається сплющена траєкторія рівня кортизолу, у 15,4 % - на тлі високих показників добового рівня вільного кортизолу в сечі швидке їх зменшення, а у 30,7 % дітей відбувається з часом збільшення траєкторії добового рівня вільного кортизолу в сечі.

Доведено, що психоемоційний стан батьків дітей з паралітичними синдромами змінений за рахунок стурбованості лікуванням дитини, гіперопікуванням дитини, нестерпністю спостерігати за стражданням дитини, засмученістю та сердитістю коли дитина кричить, внутрішньої напруженості, безсоння, неможливості дитиною вести нормальний спосіб життя, пошуку співчуття або розуміння, внутрішнього неспокою, відчуття можливої біди. Доведено, що після реабілітаційних заходів відмічається покращення психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами.

З'ясовано, що за думкою батьків лише 9,4 % дітей з паралітичними синдромами покращують стан після реабілітації, 55,2 % батьків дітей з хронічним болем не турбуються про стан їхніх дітей та не виконують рекомендації фізичного терапевта вдома, що свідчить на користь емоційного вигорання та смиренності.

Визначена роль фізичної терапії у тамуванні хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами та покращення психоемоційного стану їхніх батьків.

Запропоновано нові підходи для оптимізації діагностики та лікування болю у дітей з паралітичними синдромами, що підвищує якість життя дітей з паралітичними синдромами та їх сім'ї.

Ключові слова: діти, паралітичні синдроми, хронічний біль, добовий рівень вільного кортизолу в сечі, траєкторії екскреції добового рівня вільного

кортизолу з сечею, фізичний розвиток, нутритивна підтримка, педіатрична паліативна допомога, якість життя.

SUMMARY

Orlova N.V. Optimization of diagnostics and approaches to the treatment of chronic pain in children with paralytic syndromes - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript. Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 228 "Pediatrics" (Pediatrics). - Kharkiv National Medical University, Kharkiv, 2022.

Supervisor: Riga Olena Oleksandrivna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics No. 1 and Neonatology, Kharkiv National Medical University.

The thesis is devoted to optimization of diagnostics and approaches to treatment of chronic pain in children with paralytic syndromes by determining behavioral reactions, daily level of free cortisol in urine, response to physical therapy.

The object of the study was chronic pain in children.

The research methodology consisted of seven stages, each of which implemented the solution of the work tasks and formed the research design. Study design: the study was simple, cohort, single-center, case-control, had a prospective and retrospective approach.

The clinical material is presented with data on the state of health of 92 children aged from 11 months to 7 years. Among them are 57 boys and 35 girls. The main group included 64 children with paralytic syndromes, namely: 38 children with paralytic syndromes and chronic pain, 26 children with paralytic syndromes without pain. Data of 28 practically healthy children are included as a control group.

For the diagnosis of chronic pain, clinical and anamnestic data, indicators of body weight, height, pain assessment scales NCCPC-R and r-FLACC, which

demonstrate behavioral reactions and clinical signs of chronic pain, were used. The source of pain was determined using a specially developed "Checklist", changes in the psycho-emotional state of parents of children with paralytic syndromes using the "Original questionnaire for parents/legal representatives (guardians)".

For an in-depth study of the early diagnosis of chronic pain in children with paralytic syndromes, use the determination of the daily level of free cortisol in the urine.

Non-parametric methods of statistical material processing, Kruskal-Wallis analysis, logistic regression analysis, ROC analysis and cross-tabulation were used.

The complexity of clinical diagnosis of chronic pain in children with paralytic syndromes has been demonstrated, the risk factors of occurrence depending on the child's gestation period, the level of motor disorders according to the GMFCS and the presence of protein-energy deficiency have been determined.

Proven information of the specially developed "Checklist" (somatic pain (5 points), visceral pain (9 points), neuropathic pain (5 points), protein-energy deficiency (2 points)) and the "Original questionnaire for parents/legal representatives (guardians)", which contained 18 questions with the main domains: mobility of the child, chronic pain, emotional state of the child, the child's response to rehabilitation, emotional state of parents (anxiety, concern, sleep and support) and 10-point scale of the child's general condition (from worst - 0 to the best condition - 10) before and after the rehabilitation (Certificate of copyright registration for the work №88107 dated 02.05.2019).

Sources of chronic pain in children with paralytic syndromes have been identified, namely: somatic pain - muscle spasticity and contractures, neuropathic pain - convulsive syndrome, visceral pain - the use of naso- or orogastric probes.

It has been proven that for the most informative diagnostic criteria and optimization of approaches to the treatment of chronic pain, it is necessary to compare clinical, questionnaire and biochemical parameters in children with paralytic syndromes.

The need for the potential use of both r-FLACC and NCCPC-R scales, regardless of the age of children with paralytic syndromes, has been proven. It was found that chronic pain in children with paralytic syndromes can be diagnosed using the r-FLACC scale with a sensitivity of 68.4 % and a specificity of 100.0 % and the NCCPC-R scale with a sensitivity of 92.1 % and a specificity of 100.0 %. The NCCPC-R scale can be used in children up to 3 years of age with a sensitivity of 100.0 % and a specificity of 100.0 %.

It is shown that the advantages of using the r-FLACC scale in children with paralytic syndromes are that pain can be ranked as "moderate" and "severe", and the scale allows diagnosing pain in children with paralytic syndromes already at the III level of movement disorders according to the GMFCS. The disadvantage of using the r-FLACC scale is that in children older than 3 years with paralytic syndromes (plegia), such an indicator as "legs" (pushing with the legs or stretching them) is difficult to use, because children cannot demonstrate bright chronic pain with active movements in the legs.

An advantage of using the NCCPC-R scale in children with paralytic syndromes is that this scale includes more clinical features than the r-FLACC scale. And the disadvantages of using the NCCPC-R scale in children with paralytic syndromes are that it diagnoses chronic pain without grading into "moderate" and "severe", which does not allow for the treatment of chronic pain according to the steps proposed by the WHO. And, that this scale diagnoses chronic pain at the V level of movement disorders according to the GMFCS.

The reference values of the daily level of free cortisol in urine in healthy children aged 0 - 2 years were determined - 7.15 (3.15; 15.69) $\mu\text{g}/24 \text{ h}$. Determination of the daily level of free cortisol in urine for the diagnosis of chronic pain in children with paralytic syndromes aged 0 - 2 years is justified. It has been proven that a diagnostic indicator of chronic pain in children with paralytic syndromes aged 0 - 2 years is the daily level of free cortisol in urine $> 5.32 \mu\text{g}/24 \text{ hours}$ (sensitivity 87.5 % and specificity 100.0 %).

The data on the trajectories of excretion of the daily level of free cortisol with urine during observation in the time interval of 6 to 36 months were supplemented about their changes outside the reference values. It has been proven that 53.7 % of children with paralytic syndromes have a flattened trajectory of the cortisol level, 15.4 % have a rapid decrease against the background of high daily levels of free cortisol in the urine, and 30.7 % of children have an increase in the trajectory over time daily level of free cortisol in urine.

It has been proven that the psycho-emotional state of parents of children with paralytic syndromes is changed due to concern about the treatment of the child, over-care of the child, intolerance to watch the child suffer, upset and anger when the child screams, internal tension, insomnia, the inability of the child to lead a normal life, search for sympathy or understanding, inner restlessness, a feeling of possible trouble. It has been proven that after rehabilitation measures, an improvement in the psycho-emotional state of parents of children with paralytic syndromes is noted.

It was found that according to parents, only 9.4 % of children with paralytic syndromes improve their condition after rehabilitation, 55.2 % of parents of children with chronic pain do not worry about the condition of their children and do not follow the recommendations of a physical therapist at home, which indicates the benefit of emotional burnout and humility.

The role of physical therapy in relieving chronic pain in children with paralytic syndromes and improving the psycho-emotional state of their parents is determined.

New approaches have been proposed to optimize the diagnosis and treatment of pain in children with paralytic syndromes, which improves the quality of life of children with paralytic syndromes and their families.

Key words: children, paralytic syndromes, chronic pain, daily level of free cortisol in the urine, trajectories of excretion of daily levels of free cortisol in the urine, physical development, nutritional support, pediatric palliative care, quality of life.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Natalia Orlova, Olena Riga, Tatiana Ishchenko, Olexander Onikiienko, Olena Omelchenko, Inna Alenina, Marina Urivaeva. Chronic Pain and Physical Therapy in Children with Paralytic Syndromes: are there any changes during lockdown? Wiadomości Lekarskie. 2022; 75 (9 p 2): 2262-2269.

Особистий внесок здобувача – проведено підбір хворих, аналіз отриманих результатів, оформлено статтю, підготовлено її до друку.

2. Natalia Orlova, Olena Riga. 24-hour urinary free cortisol in children with paralytic syndromes and chronic pain. Pediaatria Polska. 2021; 96 (4): 245-251.

Особистий внесок здобувача – проведено підбір хворих, аналіз отриманих результатів, оформлено статтю, підготовлено її до друку.

3. Orlova N., Riga O., Ishchenko T. Nutritional status and nutritional support in children with congenital malformations of brain in Ukraine: single-center observational descriptive cross-sectional study. Inter Collegas, vol. 7, No.2 (2020), p.49-101.

Особистий внесок здобувача - проведено підбір хворих, аналіз отриманих результатів, оформлено статтю, підготовлено її до друку.

4. Орлова Н.В., Ріга О.О., Гончарь М.О., Коновалова Н.М. Оцінювання болю за шкалою г-FLACC у невербальних дітей раннього віку з паралітичними синдромами. Міжнародний науково-практичний журнал «Реабілітація та паліативна медицина» 1-2 (5-6) 2018, с. 69-73.

Особистий внесок здобувача - провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку.

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Orlova N., Riga O. Problems of nutritional status in children with disabilities. Abstracts booklet «Nurturing Children in Crisis» Virtual Congress 2 - 5 December, 2021, p. 100.

Особистий внесок здобувача – аналіз отриманих результатів, оформлено, підготовлено її до друку.

6. Orlova N., Riga O., Bazian A., Arzumanova I. Diagnosis of chronic pain in children with paralytic syndromes on the NCCPC-R scale and clinical signs. Materials of the scientific and practical conference «International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC)» –20 – 22 October, 2021, Kharkiv, p.179.

Особистий внесок здобувача – проведено підбір хворих, аналіз отриманих результатів, оформлено, підготовлено її до друку.

7. Orlova N., Riga O., Oliinyk P., Holoborodko I. A specially developed CHECKLIST determining the sources of chronic pain for non-verbal children with paralytic syndromes. Materials of the scientific and practical conference «International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC)» –20 – 22 October, 2021, Kharkiv, p.180.

Особистий внесок здобувача – проведено підбір хворих, аналіз отриманих результатів, оформлено, підготовлено її до друку.

8. Орлова Н.В., Ріга О.О. Діагностика хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2021: Том 14 No 1; 94.

Особистий внесок здобувача - аналіз отриманих результатів, оформлено, підготовлено її до друку.

9. Орлова Н.В., Ріга О.О. Залучення батьків та фізичних терапевтів до моніторингу хронічного болю у дітей раннього віку з паралітичними синдромами. Матеріали української науково-практичної конференції лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією». 2020; 139-140.

Особистий внесок здобувача - проведено підбір хворих, аналіз отриманих результатів, оформлено, підготовлено її до друку.

10. Орлова Н.В., Ріга О.О. Підходи до діагностики білково-енергетичної недостатності у дітей з паралітичними синдромами. Матеріали науково-практичної конференції лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні

питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією». ХНМУ, м. Харків, 19-20 березня 2019 року, с 172.

Особистий внесок здобувача - провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку.

11. Орлова Н.В., Ріга О.О., Приходько М.І. Оцінка фізичного розвитку у дітей з паралітичними синдромами. Матеріали міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина III століття». ХНМУ, м. Харків, 29-31 січня 2019 року, с 327.

Особистий внесок здобувача - провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку.

12. Orlova N.V., Prykhodko M.I., Riga O.O. Treatment of neuropathic pain in children. Materials of the scientific and practical conference «International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC)» –23-25 May, 2018, Kharkiv, p.226.

Особистий внесок здобувача - провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку.

Видання додаткові за темою дисертації:

13. Орлова Н.В., Ріга О.О. «Оригінальний опитувач для батьків/законних представників (опікунів)», «Чек-лист». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №88107 від 02.05.2019 року, власники: Орлова Н.В., Ріга О.О.

Особистий внесок здобувача - ідея способу, оформлення авторського свідоцтва.

14. Karustnyk V., Myasoedov V., Riga O., Orlova N. Center of palliative medicine at Kharkiv national medical university: modern challenges and development strategies. Inter Collegas, vol. 8, No.4 (2021), p.49-59.

Особистий внесок здобувача - оформлено статтю, підготовлено її до друку.

15. Орлова Н.В., Ріга О.О. Сучасний погляд діагностики і підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами (огляд літератури).

Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина, Том 11, №4(42), 2021, ст. 60-67.

Особистий внесок здобувача – проведено підбір хворих, аналіз отриманих результатів, оформлено статтю, підготовлено її до друку.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	16
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	25
1.1 Сучасний погляд діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами	25
1.2 Сучасний погляд на діагностичне значення добового рівня кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами	30
1.3 Сучасні погляди на психоемоційний стан батьків дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем під час реабілітаційних заходів	32
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	36
2.1 Клініко-анамнестичні методи дослідження	36
2.2 Інструментальні методи дослідження	41
2.3 Лабораторний метод дослідження	43
2.4 Методи статистичного аналізу	44
РОЗДІЛ 3 КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ ГРУП СПОСТЕРЕЖЕННЯ	46
РОЗДІЛ 4 ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО БОЛЮ У ДІТЕЙ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ ЗА ДОПОМОГОЮ ШКАЛ r-FLACC, NCCPC-R	66
4.1 Характеристика хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами за шкалою r-FLACC	66
4.2 Характеристика хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами за шкалою NCCPC-R	72

	15
4.3 Порівняльна характеристика хронічного болю зі шкалами r-FLACC та NCCPC-R у дітей з паралітичними синдромами	79
РОЗДІЛ 5 ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ БАТЬКІВ ДІТЕЙ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ ТА ЙОГО ЗМІНИ ПІД ЧАС РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ	86
5.1 Характеристика психоемоційного стану батьків дітей Іа групи та його зміни під час реабілітаційних заходів	86
5.2 Характеристика психоемоційного стану батьків дітей Іб групи та його зміни під час реабілітаційних заходів	96
5.3 Порівняльна характеристика психоемоційного стану батьків загальної когорти та його зміни під час реабілітаційних заходів	103
РОЗДІЛ 6 ХАРАКТЕРИСТИКА ДОБОВОГО РІВНЯ ВІЛЬНОГО КОРТИЗОЛУ в сечі У ДІТЕЙ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ	118
6.1 Статистична характеристика добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей груп спостереження	118
6.2 Характеристика траєкторій екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем	130
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	
ІННОВАЦІЙНІ ЕЛЕМЕНТИ НАДАННЯ ДОПОМОГИ ДІТЯМ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ	140
ВИСНОВКИ	146
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	148
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	149
ДОДАТКИ	171

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БЕН	- білково-енергетична недостатність
БЛД	- бронхо-легенева дисплазія
ВООЗ	- Всесвітня організація охорони здоров'я
ВВР	- вроджені вади розвитку
ВІЛ	- вірус імунодефіциту людини
ГЕРХ	- гастро-езофаго рефлюксна хвороба
ДІ	- довірчий інтервал
ДЦП	- дитячий церебральний параліч
КНП	- комунальне некомерційне підприємство
МВВР	- множинні вроджені вади розвитку
мкг/добу	- мікрограми на добу
мкл	- мікролітр
МКХ	- міжнародна класифікація хвороб
нг/мл	- нанограм на мілілітр
СНІД	- синдром набутого імунодефіциту
ХОР	- Харківська обласна рада
ЦНС	- центральна нервова система
ШВЛ	- штучна вентиляція легень
ШКТ	- шлунково-кишковий тракт
AUC	- Area Under the Curve (площа під кривою)
GMFCS	- Gross Motor Function Classification
Ig	- імуноглобуліни
KW	- дисперсійний аналіз Краскла-Уолліса
Me	- медіана
max	- максимальне значення
min	- мінімальне значення
MW	- непараметричний метод попарного порівняння Манна-Уїтні

- n - абсолютне значення
- NCCPC-R - Non-communicating Children's Pain Checklist-Revised
- OR - odds ratio (відношення шансів)
- p - рівень статистичної значущості
- r-FLACC - revised - Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Scale
- RR - relative risk (відносний ризик)
- ROC - receiver operating characteristic (робоча характеристика приймача)

ВСТУП

Актуальність теми. Останнім часом гострий та хронічний біль розглядають як найактуальнішу проблему охорони здоров'я. Біль у дітей – особливо важлива проблема охорони здоров'я в більшості країн світу. У 2008 році світовою педіатричною спільнотою було створено Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials для методології та виміру болю у дітей [1]. А у 2010 році в Україні проведено дослідження, яке визначило, що у більшості випадків не досягнута мета лікування хронічного больового синдрому протягом тривалого часу, не досягнуто очікуваного рівня успішного знеболення у 80 – 90 % осіб [2].

За даними низки сучасних публікацій оцінювання та лікування болю у дітей є основним та необхідним компонентом педіатричної допомоги, оскільки біль не діагностується та іноді навіть не лікується у дітей та підлітків [3 - 5]. Такого самого висновку дійшли експерти ВООЗ у 2016 році: «...хоча існують засоби та знання про те, як лікувати біль, дитячий біль часто не визнається, ігнорується або навіть заперечується...» [6].

Хронічний біль у дітей може бути у 90 % дітей хворих на муковісцидоз в термінальній стадії, у 80 % - дітей з важкими вродженими вадами розвитку, у 70 % - з ДЦП, у 60 % - з ВІЛ/СНІД, у 40 % - з нейродегенеративними захворюваннями [7]. Педіатр у своїй практичній діяльності зустрічається з низкою соматичних проблем та синдромів під час клінічної практики. Асоційованими проблемами у дітей з паралітичними синдромами є: хронічний біль (50 - 75 %), порушення мовлення (40 %), епілепсія (25 – 40 %), порушення зору (30 %), вивих стегна (30 %), інфекції сечовивідної системи (30 – 60 %), гастроєзофагорефлюксна хвороба (30 – 60 %), слинотеча (20 %), карієс (30 %) та ін [8]. За даними Кохранівської бази даних все ще не накопичено даних щодо стандартів лікування болю у дітей з паралітичними синдромами [9].

Для діагностики болю зазвичай використовують оціночні шкали через поведінкові ознаки болю у дітей [10]. Оцінка болю передбачає отримання інформації про місце розташування, тривалість та характеристики болю, так само, як і про вплив стійкого болю на різні аспекти життя дитини, такі як сон, емоційний стан, стосунки, розвиток та функціональний статус [11, 12]. Пацієнти, як правило, скаржаться на слабкий контроль болю та повідомляють, що вони отримують мало чи взагалі не отримують допомоги за різними терапевтичними способами, такими як безопіодні ліки та фізична терапія [13].

У дорослих пацієнтів з хронічним болем пропонується в якості рутинної міри скринінг кортизолу [14]. Під час хронічного болю тривалий ефект хронічного стресу залишається незмінним: кортизол підвищується або зменшується [15]. Хронічний стрес-індукований гіпер- або гіпокортизолізм призводить до різного впливу на тканини, а результати його підтверджені та пов'язані з розладами соматизації болю, такими як фіброміалгія, синдром хронічної втоми, хронічний тазовий біль [16]. Ми не знайшли дослідження про рівень кортизолу сечі у дітей з паралітичними синдромами. Сучасними, але поодинокими науковими дослідженнями показано, що лікування болю має бути інтегративним (фармакологічним та нефармакологічним): міждисциплінарний підхід має поєднувати фізичну терапію; психологічну підтримку для підвищення якості життя у дітей та батьків [9, 17]. Фізична терапія для лікування хронічного болю та задоволеності пацієнтів продемонстрована у 274 хворих в австралійському дослідженні, але в дитячому періоді таких досліджень бракує [18].

Оцінювання й управління болем є важливими компонентами педіатричної допомоги у дітей, особливо раннього віку, який є складним завданням для клініциста.

Отже, в сучасній педіатричній науці існує багато «білих плям» стосовно діагностики та підходів до лікування болю у дітей, саме цьому присвячена робота.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедр педіатрії Харківського національного медичного університету на тему: «Медико-соціальні аспекти адаптації дітей з соматичною патологією в сучасних умовах» (номер державної реєстрації 0120U102471). У межах науково-дослідної роботи здобувачем здійснено патентний пошук, відбір дітей до груп, аналіз і узагальнення даних обстеження, статистичне опрацювання матеріалу та його узагальнення, підготовку доповідей і матеріалів до друку.

Мета дослідження. Оптимізація діагностики та підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами шляхом визначення поведінкових реакцій, добового рівня вільного кортизолу в сечі, відповіді на фізичну терапію.

Задачі дослідження:

1. Визначити можливі джерела болю або їх поєднання у дітей з паралітичними синдромами.
2. Оцінити хронічний біль у дітей з паралітичними синдромами за допомогою шкал NCCPC-R і r-FLACC.
3. Визначити добовий рівень вільного кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами з метою діагностики хронічного стресу.
4. Визначити вплив психоемоційного стану батьків та вплив фізичної терапії на хронічний біль у дітей з паралітичними синдромами.
5. Запропонувати нові підходи для оптимізації діагностики та підходів до лікування болю у дітей з паралітичними синдромами.

Об'єкт дослідження: хронічний біль (R52.1 – R52.9).

Предмет дослідження: добовий рівень вільного кортизолу в сечі, шкали оцінки болю (NCCPC-R, r-FLACC), психоемоційний стан батьків, вплив фізичної терапії.

Методи дослідження: клініко-анамнестичний, інформаційно-опитувальний, лабораторний, аналітико-статистичний.

Наукова новизна. Уперше було проведено співставлення клінічних, анкетних та біохімічних параметрів у дітей з паралітичними синдромами для визначення найбільш інформативних критеріїв діагностики та оптимізації підходів щодо лікування хронічного болю. Уперше розробили «Чек-лист» для діагностики можливих джерел болю у дітей з паралітичними синдромами. З'ясовані джерела хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами, а саме: соматичний біль: м'язова спастика (RR = 18,5; p=0,0031) і контрактури (RR = 12,3; p=0,0117), невропатичний біль - судомний синдром (RR = 13,6; p=0,0084), вісцеральний біль – застосування назо- або орогастральних зондів (RR = 7,5; p=0,0463).

Доведена необхідність використання обох шкал r-FLACC і NCCPC-R, незалежно від віку, при відсутності валідних шкал для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами.

Для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами вікової категорії 0 – 2 роки визначено референтне значення добовий рівень вільного кортизолу в сечі. Визначено референтні значення добового рівня вільного кортизолу в сечі у здорових дітей вікової групи 0 – 2 роки. Набуло подальшого розвитку вивчення траєкторії добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами, та доведена зміна функції кори надниркової залози з часом.

Доповнені наукові дані, щодо вивчення впливу нефармакологічної (фізичної) терапії на динаміку больового синдрому у дітей з паралітичними синдромами. Уперше розробили «Оригінальний опитувач для батьків/законних представників (опікунів)» і оцінили рівень психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами.

Запропоновано нові підходи для оптимізації діагностики та лікування болю у дітей з паралітичними синдромами.

Практичне значення одержаних результатів. Проведене дослідження дозволило оптимізувати діагностику та підходи до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами. Використання шкал г-FLACC і NCCPC-R, які демонструють поведінкові реакції та клінічні ознаки, дає можливість діагностувати хронічний біль у дітей з паралітичними синдромами при різних рівнях рухових порушень за GMFCS.

Доведено, що для удосконалення діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами має бути проведено обов'язкове визначення джерела болю за спеціально розробленим «Чек-листом» за для своєчасного призначення тамування хронічного болю та реабілітаційних заходів. Доведено, що для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами вікової групи 0 – 2 роки має бути проведено визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі, з метою діагностики гіпер- або гіпокортицизму у дітей з паралітичними синдромами.

Для діагностики та покращення психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами запропоновано своєчасне анкетування за «Оригінальним опитувальником для батьків/законних представників (опікунів)».

Результати дослідження впроваджено до навчальних програм із підготовки спеціалістів на до- та післядипломному етапах на кафедрі педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією ВДНЗ «Полтавський державний медичний університет» (акт впровадження від 16.09.2021 р.), кафедрі педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (акт впровадження від 20.09.2021 р.), в клінічну практику КНП ХОР «Обласний спеціалізований будинок дитини «Гіппократ»» (акт впровадження від 20.05.2019 р.), КНП «МДЛ №5» ХМР (акт впровадження від 15.04.2019 р.), КНП КМРХО «Куп'янський центр первинної медичної допомоги» (акт впровадження від 30.04.2019 р.), КНП «Міська дитяча клінічна лікарня», м. Чернівці (акт впровадження від 12.10.2021 р.), КНП «Дніпропетровський спеціалізований медичний центр матері та дитини ім.

проф. М.Ф. Руднева» Дніпровської міської Ради, (акт впровадження від 18.10.2021 р.).

Особистий внесок здобувача. Здобувачеві належить дизайн даного дослідження, формулювання мети, завдання та визначення етапів дослідження. Здобувачем самостійно проведено всі етапи дослідження, відбір дітей до груп спостереження, трактовку отриманих результатів. Здобувачем особисто сформовано комп'ютерну базу даних, здійснено їх статистичне опрацювання, аналіз та узагальнення результатів дослідження, що дозволило сформулювати висновки, обґрунтувати практичні рекомендації та забезпечити впровадження наукових розробок у практичну діяльність лікувальних закладів.

Апробація роботи. Основні результати дослідження були предметом доповідей та обговорень на міжнародних та всеукраїнських форумах: міжвузівська конференція молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 22 - 24 січня 2018); Українська науково-практична конференція лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією» (Харків, 22 - 23 березня 2018); Міжнародна наукова міждисциплінарна конференція для студентів-медиків та молодих вчених, ISIC (Харків, 23 - 25 травня 2018); XX Всеукраїнської науково – практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання) (Харків, 19 - 21 вересня 2018); Міжвузівська конференція молодих вчених та студентів «Медицина III століття» (Харків, 29 - 30 січня 2019); Українська науково-практична конференція лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією» (Харків, 19 - 20 березня 2019); VII Міжнародний конгрес неонатологів (Київ, 26 - 27 вересня 2019); Третій національний форум з дитячої паліативної допомоги (Київ, 26 - 27 вересня 2019); 2 Міжнародна конференція з паліативної допомоги (Прага, Чеська Республіка, 23 - 24 вересня 2019); Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні педіатричні

питання громадського здоров'я» (Полтава, 31 жовтня - 1 листопада 2019); Обласна науково-практична конференція «Актуальні питання паліативної допомоги дітям» (Харків, 19 лютого 2020); Українська науково-практична конференція лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією» (Харків, 17 - 18 березня 2020); XVII міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» присвячена 215-річчю заснування медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (Харків, 26 - 27 березня 2020); Міжнародна конференція з догляду та паліативної допомоги (Амстердам, Королівство Нідерланди, online - Webinar, 8 - 9 липня 2020); XV конгресу педіатрів України (Київ, 12 - 13 жовтня 2021); Міжнародна наукова міждисциплінарна конференція для студентів-медиків та молодих вчених, ISIC (Харків, 20 - 22 жовтня 2021); 4th International Developmental Pediatrics Association Congress (Бейрут, Ліван, Virtual Congress, 2 - 5 December 2021); Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Педіатричні здобутки сьогодення» (Харків, 13 - 14 січня 2022).

Структура та обсяг дисертації. Текст дисертації викладено українською мовою на 145 сторінках машинопису (загальний обсяг становить 192 сторінок) й складається зі вступу, п'ятих розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Роботу ілюстровано 49 рисунками, 33 таблицями. Перелік використаної літератури містить 190 найменувань, з них 17 – кирилицею, 173 – латиницею.

Публікації. Результати дисертаційної роботи представлено у 15 наукових працях, з них 4 статті у науково-практичних журналах, рекомендованих МОН України та 2 – у зарубіжному виданні, 8 публікацій у матеріалах наукових конференцій, з'їздів, конгресів та 1 авторське право на твір.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Сучасний погляд на проблему діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами

В останні десятиліття в медичній науці все більше уваги приділяється діагностиці та вивчення механізмів болю в дитячій популяції. За даними експертів в області хронічного болю у дітей, вона зустрічається у 12 % всіх педіатричних пацієнтів, що негативно впливає на якість життя дітей і членів їх сімей. Особливо часто хронічний біль асоційований з інвалідністю [19, 20].

У 185-ти дослідженнях поширеності болю серед дітей і підлітків, опублікованих в період з 1991 по 2009 рік, визначено наступні показники поширеності: головний біль 8 – 83 %; біль в животі 4 – 53 %; біль в спині 14 – 24 %; біль в опорно-руховому апараті 4 – 40 %; множинний біль 4 – 49 %; інші види болю 5 – 88 %. Показники поширеності болю, як правило, були вище у дівчаток і збільшувалися з віком та за типами болю [21]. В одному із нідерландських досліджень вивчали поширеність болю у дітей віком від 0 до 18 років. Випадкова вибірка з 1300 дітей у віці від 0 до 3 років була взята з реєстра населення міста Роттердама, Королівство Нідерланди, де було відібрано 27 початкових шкіл і 14 середніх шкіл для отримання репрезентативної вибірки дітей у віці від 4 до 18 років. Залежно від віку дитини, анкета була або відправлена батькам, або поширена в школі. Таким чином, 54 % респондентів відчували біль протягом попередніх 3 місяців. В цілому чверть респондентів повідомили про хронічний біль (повторюваний або постійний біль більше 3 місяців). Поширеність хронічного болю збільшувалася з віком і була значно вище у дівчаток ($p < 0,001$). Найбільш поширеними видами болю у дітей були - болі в кінцівках і головний біль. Половина респондентів, які відчували біль, повідомили, що мали множинний біль, а третина хронічних хворих відчували частий і сильний біль.

Інтенсивність болю була вища в рази при хронічному болі. Ці результати показують, що хронічний біль є поширеним симптомом в дитячому віці [22].

На сьогоднішній день особливо важливою проблемою в більшості країн світу є біль у дітей з паралітичними синдромами III - V рівня за градацією GMFCS [23 - 25]. Близько 20 – 35 % дітей з паралітичними синдромами страждають від хронічного болю [17]. Хоча існують засоби та знання про те, як лікувати біль, дитячий біль часто не визнається, ігнорується або навіть заперечується [26]. Проведене дослідження болю у Національному інституті здоров'я США, яке включало 2777 дітей з паралітичними синдромами довело, що біль становив значну проблему у дітей та підлітків з паралітичними синдромами [27]. Більше 50 % дітей з паралітичними синдромами страждають від помірного до важкого ступеню болю щодня і в декількох частин тіла [28 - 30].

Цікавим є дослідження з 2011 по 2014 рік щодо визначення болю у когорті дітей з порушеннями розвитку (n = 544), які відвідували амбулаторну клініку. Середній вік дітей становив 14 років, причому третина всіх дітей мала церебральний параліч. Разом із емоційними розладами (тривогою та депресією), дітям діагностували хронічний біль та навіть такий, який потребував лікування на третинному рівні медичної допомоги [31]. Міжнародна асоціація вивчення болю (International Association for the Study of Pain, IASP) визначає біль як «неприємний чуттєвий та емоційний досвід, що пов'язаний із пошкодженням тканин. Нездатність до вербальної комунікації не заперечує можливість того, що індивід відчуває біль та потребує відповідного знеболювального лікування. Біль завжди є суб'єктивним...». Визначення типу болю допомагає виявити його причину, яка може направляти вибір лікування [32, 33].

Основна причина болю у дітей включає в себе гострий ноцицептивний біль (тобто біль, що виникає в результаті активації периферичних нервових закінчень, включаючи соматичний і вісцеральний біль), невропатичний біль (тобто в результаті пошкодження або дисфункції соматосенсорної системи),

психосоціально – духовно - емоційний біль. Біль може виходити від одного, але частіше за все включає в себе комбінацію цих патофізіологій [34 - 36].

Гострий біль починається раптово, відчувається одразу після ушкодження, є сильним за інтенсивністю, але зазвичай короткочасний. Він виникає внаслідок ушкодження тканин, що стимулює ноцицептори, та переважно зникає, коли ушкодження загоюється [37].

Хронічний біль є безперервним або періодичним болем, який триває довше за очікуваний нормальний період одужання. Хронічний біль може починатися як гострий біль та тривати довший період, або повертатися через стійкість шкідливих подразників, або повторятися при загостренні хвороби. Хронічний біль також може виникати і зберігатися за відсутності визначеної патофізіології або медичного захворювання [38]. Хронічний біль впливає на різні аспекти життя дитини та родини, такі як сон, емоційний стан, соціальні стосунки, розвиток та функціональний статус [39 - 41]. Він може бути викликаний м'язовою спастикою, контрактурами, деформацією хребців, пролежнями або мацерацією шкіри, гіперсалівацією та/або гіперпродукцією бронхіального секрету, зондовим вигодуванням, трахеостомою, гастростомою, колостомою, судомами, ураженням центральної та периферичної нервової системи [42].

Виразність болю залежить від віку дитини, когнітивного розвитку та соціокультурного контексту. Важливим є використання інструментів оцінювання болю на основі когнітивної здатності дітей різного віку для забезпечення адекватного контролю болю [43 - 47]. Батьки зазвичай можуть оцінювати біль та добре розуміють своїх дітей, але іноді переоцінюють або недооцінюють ситуацію. Дослідження показують, що те, як батьки або опікуни реагують на біль дитини, насправді може вплинути на стан дітей [48]. Відповідно до мета-аналізу 460 досліджень батьки дітей-інвалідів з хронічними захворюваннями частіше мають депресивні симптоми у порівнянні з батьками здорових дітей [49]. В іншому дослідженні 60 дітей у віці від 10 до 16 років, дослідниками продемонстровано, що ті пацієнти, у

яких було менше сну до операції і чиї батьки перебільшували біль, відчували більш сильний біль через два тижні після процедур [50].

Майже 20 років тому були встановлені стандарти для лікарень щодо оцінювання та лікування болю у всіх пацієнтів. Дослідження продовжують демонструвати мінливі тенденції в вимірі і ефективному лікуванні болю у дітей [51]. Для більш об'єктивної оцінки болю існують спеціальні методики, що враховують вік і здібності дитини [52, 53]. Для визначення інтенсивності болю використовують малюнки дітей, кольорові і цифрові шкали [54 - 58]. Сучасна стратегія діагностики болю у дітей відображена на рис. 1.1 [6, 59, 60]. Діти з когнітивними порушеннями більш схильні відчувати біль. Було показано, що це педіатричне населення часто отримує неадекватне знеболення. Біль може бути дуже важко оцінити, особливо в певній підгрупі дітей з розумовими вадами або серйозними когнітивними порушеннями. Відповідно, для вирішення цього питання було запропоновано кілька інструментів оцінки болю в спостережних даних [61].

Однією з найбільш широко використовуваних поведінкових больових шкал спостереження у дітей з когнітивними порушеннями є шкала FLACC, за якою було здійснено 25 досліджень психометричних оцінок і 52 рандомізованих контрольованих дослідження. Чисельність, обставини і якість досліджень сильно різнилися. Існує достатньо даних для якісної післяопераційної оцінки болю у немовлят і дітей. Деякі позитивні дані підтверджують психометрію шкали, яка використовується для оцінки післяопераційного болю у дітей з когнітивними порушеннями. Але й існують обмежені і суперечливі дані, що стосуються процедурної оцінки болю. Тому автори дійшли висновку, що недостатньо даних для використання шкали FLACC у всіх обставинах і групах населення, до яких в даний час застосовується ця шкала і тому вона потребує більш ретельного вивчення для оцінки болю у дітей [62].



Рис.1.1 Алгоритм оцінки та вимірювання болю

Примітка. Схема із Настанов ВООЗ щодо фармакологічного лікування стійкого болю у дітей із медичними захворюваннями [6]

Для діагностики болю у дітей віком від 3 до 18 років з розумовими вадами та, які не можуть говорити, використовують шкалу NCCPC-R. Використання даної шкали в одному із досліджень показало, що шкала NCCPC-R може бути використана для діагностики болю у дітей з розумовими вадами, показуючи хорошу кореляцію в порівнянні з іншими шкалами. А також використання даної шкали дає можливість батькам/опікунам, які здійснюють догляд, визначати наявність або відсутність болю у дітей на основі балів, отриманих за допомогою шкали [63].

1.2 Сучасний погляд на діагностичне значення добового рівня кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами

Низка досліджень щодо визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем в доступній літературі замала та результати отримані в них досить суперечливі.

Опубліковані дослідження продемонстрували зміни рівня кортизолу в біологічних рідинах (слині, сечі, крові) і в волоссі у дітей [64 - 66]. Дослідження стосуються різних вікових категорій і різних нозологічних форм і станів. Вивчено вміст сироваткового кортизолу у новонароджених [67]. Рівень вільного кортизолу в сечі часто використовується в дитячій пульмонології для інтерпретації супресивної дії інгаляційних кортикостероїдів і адреналової функції. Доведено, що денний рівень кортизолу сечі більш цінний для діагностики гіперкортицизму, а не гіпокортицизму [68].

Разом з тим, опубліковані дослідження стосовно взаємозв'язку і зміною рівня кортизолу в сечі нечисленні. Вони також стосуються різних вибірок та різного типу болю. Доведено тривале підвищення базального рівня кортизолу слини у дітей, народжених передчасно, які зазнали процедурного болю [69]. Цікавою є робота Ellen W. Yeung et al. (2016) щодо тривалого

вимірювання кортизолу і його порушеною регуляції у дітей з жорстоким поведінням, клінічним болем (фіброміалгією) і дистресом [70].

Регулювання стрес-реактивності за допомогою гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи є фундаментальною базою всіх організмів, а стресові реакції мають вирішальне значення не тільки для виживання, але також можуть нести фізичну шкоду [71].

Незважаючи на те, що вимір екскреції в сечі кортикостероїдів використовується для оцінки функції наднирників понад 50 років, частіше за все їх застосовують для діагностики синдрому Кушинга або раку надниркових залоз [72].

Переваги методу визначення добової екскреції кортизолу в сечі перед сироватковим полягає в тому, що даний метод дає інтегрований індекс продукції стероїдів за 24 години, тоді як вимірювання кортизолу в сироватці дає інформацію тільки за певний проміжок часу [73]. Тим більше, кортикотропін і кортизол секретуються дискретними імпульсами, в результаті чого їх концентрації в плазмі крові періодично підвищуються і навпаки падає [74]. Екскреція кортизолу в сечі є результатом нормальної фільтрації вільного кортизолу в сироватці. Хоча рівень кортизолу в сечі становить менше одного відсотка кортизолу, який виділяється кожен день, він забезпечує достовірний показник його секреції [75 - 78].

Крім того, рівень кортизолу в слині і сечі може більш точно відобразити концентрацію вільного кортизолу в плазмі, цей метод не є інвазивним, що дуже важливо для дитячої популяції. Відповідно, Jung C et al. (2014) підтверджено те, що кортизол в слині і сечі з високою точністю відображають концентрацію вільного кортизолу плазми крові [79].

Наступне спеціальне питання для обговорення варіації продукції кортизолу у пацієнтів в різному віці. Реакція на стрес гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової осі широко варіюється з віком, що пов'язано з процесами дозрівання наднирників і їх чутливістю до кортикотропіну [80]. Вважається, що в перипубертатному періоді реакції на стрес більш виражені в

порівнянні з дорослими, залежать від батьківської роботи і соціальної стимуляції [81]. У цьому відношенні обрана нами популяція дітей з паралітичними синдромами відрізняється від популяції здорових дітей [82 - 86].

1.3 Сучасні погляди на психоемоційний стан батьків дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем під час реабілітаційних заходів

Сучасна стратегія лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами та неврологічними ураженнями, визначена рекомендаціями ВООЗ 2016 року [6]. Для лікування хронічного болю використовують мультимодальну модель аналгезії, а саме, широке застосування нефармакологічних методів поряд із фармакологічною терапією [87 - 94].

Дана модель аналгезії передбачає психотерапію, ігротерапію, фізичну та окупаційну терапію, музикотерапію, аромотерапію. Тому прийнято вважати, що кожний компонент мультимодальної аналгезії тамує біль [95 - 97].

Роль фізичної терапії у тамуванні хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами полягає у подоланні спастичності й зниження м'язового тону у дітей [98].

Індивідуальні фізичні методи лікування дітей з паралітичними синдромами підбирають в залежності від віку, провідного патологічного синдрому в руховій сфері, ступеня рухових порушень (рівня GMFCS), наявності ускладнень основного патологічного стану (наприклад, епілептичних нападів або вторинних скелетних деформацій, наявності супутніх захворювань) [99, 100]. При виборі тактики реабілітації варто також враховувати супутні захворювання, та їх лікування [101].

Хронічний біль має великий вплив не тільки на особу, що його відчуває, але і на членів їх родини. Це відбувається тому, що біль супроводжується іншими симптомами, такими як депресія, тривога та фізичні обмеження, а

також соціальною ізоляцією для дітей та їхніх рідних. Адекватне тамування болю за допомогою комплексного підходу, яке враховує фармакологічний, фізичний, поведінковий і духовний аспекти, пропонує рішення саме даному ряду проблем [102].

Як показують дослідження постійні проблеми з поведінкою і певні вимоги по догляду за дітьми є важливим фактором психологічного благополуччя опікунів, як прямо, так і опосередковано, через їх вплив на само сприйняття і функції сім'ї. Вимоги по догляду безпосередньо впливають як на психологічне, так і на фізичне здоров'я осіб, які здійснюють догляд. Практичні повсякденні потреби дитини створювали проблеми для батьків [103, 104].

Крім того, ще один вагомий аспект, який впливає на больовий синдром у дітей – це емоційний стан батьків/опікунів. Як показують дослідження, батьки дітей з паралітичними синдромами відчують хронічний стрес внаслідок невиліковного захворювання у дитини, тому не лише оптимізація фізичного і психологічного здоров'я матерів за для керування стресом, а й їх залучення до активних вправ фізичної терапії, зменшує тривогу, надає впевненості, покращує емоційний стан [105 - 107].

Ці дані підтверджують вплив емоційного стану батьків безпосередньо в першу чергу на емоційний стан дітей [108, 109]. Стратегії оптимізації фізичного і психологічного здоров'я особи, яка здійснює догляд, включають підтримку для керування поведінкою і повсякденної функціональної активності, а також методи керування стресом [105, 106, 110, 111].

Тому потрібно пам'ятати про те, що дитина з хронічним болем і його сім'я перебувають у постійній психоемоційній напрузі і особливо потребують підтримки і готовності надати професійної допомоги медичним працівником/або психологом [112 - 114].

В одному із досліджень було розглянуто діагностику і лікування хронічного болю у дітей і створено спеціальну карту. Дана карта містила терапію, рекомендації по вправам і змінні, які можуть вплинути на ступінь

болю у дітей. Автори підкреслюють важливість щодо використання комплексного підходу в управлінні хронічним болем у дітей, включаючи програми реабілітації в педіатрії. Нарешті, вони наголошують про необхідність впливу на психологічні чинники і лікування хронічного болю у дітей і їхніх родин [105].

В Бельгійському дослідженні наводиться приклад впровадження багатодисциплінарного підходу лікування хронічного болю і описуються різні переваги. Наприклад, доведено ранню багатовимірну діагностику хронічного болю і швидкий початок терапії з використанням індивідуального плану лікування, що базується на доказах. Однією з переваг цього впровадження було те, що полегшення болю супроводжувалося покращенням фізичного стану, якості життя і зниженням стресу. Інша перевага заключалась в зниженні депресії у батьків дітей з хронічним болем за рахунок покращення фізичного стану у дітей [116].

Мультиmodalьне знеболювання є корисним методом лікування хронічного болю. Дані по 23 пацієнтам були проаналізовані до і після використання мультиmodalьної аналгезії. Статистично значуще було поліпшення загального стану у дітей з хронічним болем. Дана модель лікування болю може поліпшити здатність справлятися з хронічним болем, що сприяє поліпшенню якості життя [117].

Отже, огляд літературних доступних джерел доказує існування низки проблем і труднощів щодо діагностики та оцінки хронічного болю, невизначення добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами, а також лікування хронічного болю, а саме, вибору щодо підходу лікування болю. Іншою, досить важливою проблемою постає те, що не відбувається визначення психоемоційного стану батьків і їхніх дітей з паралітичними синдромами і хронічним болем до та після реабілітаційних заходів. Адже фізична та психологічна важкість по догляду за дітьми з паралітичними синдромами і хронічним болем впливає на батьків та опікунів, а саме: рівень стресу, якість сну, втоми, депресії та появу

емоційного вигорання. Як наслідок, батьки не проводять реабілітацію дітей з паралітичними синдромами вдома. Самосприйняття та управління стресом значно покращують психічне здоров'я батьків та опікунів, а також умови реабілітації дітей з паралітичними синдромами і хронічним болем.

У зв'язку з викладеним, вважаємо за доцільне спрямувати свої дослідження на оцінювання й управління болем в педіатричній допомозі, визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі з метою діагностики хронічного стресу, вивчення його траєкторії у дітей з паралітичними синдромами і хронічним болем, використання мультимодальної моделі аналгезії, що надасть змогу покращити якість життя дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем, та їх членів сім'ї.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Роботу було виконано на кафедрі педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету (завідувач кафедри – д. мед. н., професор М.О. Гончарь) та на клінічних базах кафедри – КНП ХОР «Регіональний Клінічний Центр медичної реабілітації і паліативної допомоги дітям «Гіппократ»» (головний лікар – Р.В. Марабян) у 2018 – 2022 роках. Дослідження рівня кортизолу в добовій сечі проводилось у ЦНДЛ ХНМУ (завідувач – к. фарм. н. Т.О. Іваненко).

2.1. Клініко-анамнестичні методи дослідження

Комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету (протокол № 4 від 07 грудня 2022 р.) встановлено, що зазначені дослідження проводились відповідно до етичних норм та принципів, що регулюють медичні дослідження людини. Роботу було виконано відповідно до вимог Європейської конвенції з захисту хребетних тварин (Страсбург, 08.03.1986 р.), директиви Ради Європейського економічного товариства з захисту хребетних тварин (Страсбург, 24.11.1986 р.), закону України «Про лікарські засоби», 1996, ст. 7, 8, 12, настанов ІСН GCP (2008 р.), GLP (2002 р.), відповідно до вимог та норм, типових положень з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Згідно з вимогами відповідних нормативних документів і законів України дослідження виконувалося з мінімальними психологічними втратами з боку пацієнтів. Дане дослідження було проведене із залученням неповнолітніх пацієнтів та не містило заходів, що могли б заподіяти шкоду їхньому здоров'ю. Батьки пацієнтів були проінформовані про методи та обсяг досліджень і давали згоду на участь своїх дітей у даному дослідженні.

Для вирішення визначених завдань проведено обстеження 64 дітей, які знаходилися у відділенні медико-соціальної реабілітації і паліативної допомоги дітям, а також 28 практично здорових дітей, які звертались за амбулаторним консультуванням КНП ХОР «Регіональний Клінічний Центр медичної реабілітації і паліативної допомоги дітям «Гіппократ»».

В обстежених дітей проведено оцінку хронічного болю за допомогою шкал r-FLACC і NCCPC-R, визначення джерела болю або їх поєднання за «Чек-листом», визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами, визначення психоемоційного стану батьків та його зміну під час отримання реабілітаційних заходів за допомогою «Оригінального опитувальника для батьків/законних представників (опікунів)», вплив фізичної терапії, всі пацієнти були обстежені та розподілені на групи (рис. 2.1).

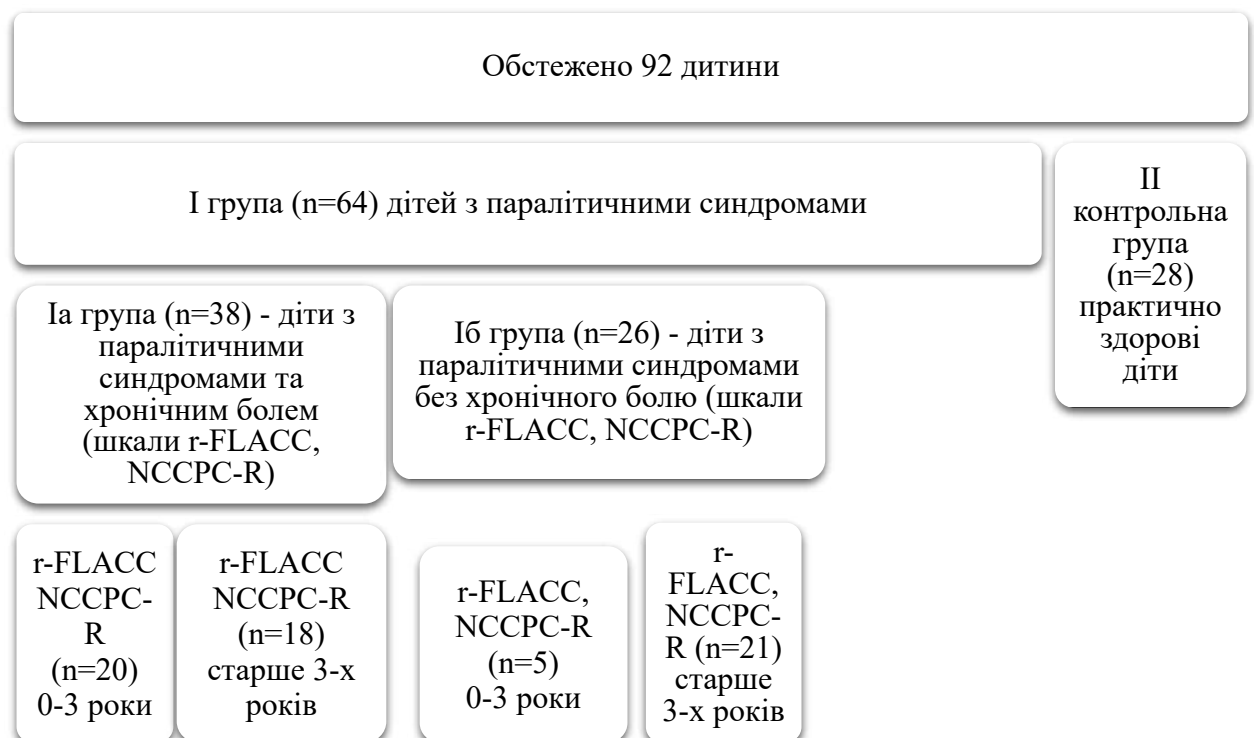


Рис. 2.1 Схема розподілу груп спостереження

Методологія проведення дослідження складалася із сімох етапів, кожен з яких реалізував вирішення завдань роботи (рис. 2.2).

I етап

Вивчення сучасної концепції діагностики та лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами шляхом аналізу літератури, даних інтернет-мережі

II етап

Вибір методів дослідження, залучення дітей до дослідження

III етап

Розподіл дітей за критеріями, їх клініко-анамнестична характеристика

IV етап

Інформаційно-опитувальні і лабораторні методи дослідження: шкали оцінки болю r-FLACC і NCCPC-R, «Чек-лист», визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі

V етап

Характеристика психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами та його зміну під час отримання реабілітаційних заходів за допомогою анкетування «Оригінальний опитувач для батьків/законних представників (опікунів)»

VI етап

Статистична обробка матеріалу, аналіз результатів, розробка впровадження інновацій для оптимізації діагностики та підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами

VII етап

Впровадження результатів дослідження в практичну охорону здоров'я, в навчальний процес медичних закладів, апробація результатів дослідження на конференціях, конгресах, форумах

Рис. 2.2 Схеми програми I – VII етапів дослідження

Медіана (Me) віку загальної когорти дітей було - 3 роки 4 міс. (40 міс.), min – 11 міс., max – 7 років (84 міс.). Розподіл за статтю: 57 (62,0 %) хлопчиків та 35 (38,0 %) дівчаток, $p=0,0011$.

До групи Ia було залучено 38 обстежених дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем: 24 (63,2 %) хлопчиків та 14 (36,8 %) дівчаток, $p=0,1212$. До групи Ib - 26 дітей з паралітичними синдромами без хронічного болю, 15 (57,7 %) хлопчиків та 11 (42,3 %) дівчаток, $p=0,4200$.

Контрольну групу (II група) склали 28 практично здорових дітей, які звертались за амбулаторним консультуванням. З них 17 (60,7 %) хлопчиків, 11 (39,3 %) дівчаток, $p=0,1160$.

Критерії включення пацієнтів в дослідження: вік обстежених від 1 до 7 років; здорові діти; діти з паралітичними синдромами за МКХ-10 (церебральний параліч G80, геміплегія G81, параплегія и тетраплегія G82, інші паралітичні синдроми G83); ушкодження ЦНС, викликані гіпоксією, кровотечами, тромбозами, травмами; вроджені вади та викликані ними ускладнення.

Критерії виключення пацієнтів із дослідження: підтверджені випадки, доброякісні та злоякісні новоутворення; ВІЛ/СНІД; дегенеративні захворювання нервової системи, а також демієлінізуючі захворювання; хромосомні захворювання; синдроми невиліковних вроджених вад розвитку з кінцевими стадіями недостатності; орфанні захворювання, а також недіагностовані прогресуючі стани з неясною етіологією.

Дизайн дослідження: дослідження просте, когортне, одноцентрове, за типом «випадок-контроль», мало проспективний та ретроспективний підхід.

Для загальної клінічної характеристики проводили аналіз медичної документації (форма 003/о - Медична карта стаціонарного хворого; форма 112/о - Історія розвитку дитини); детальну оцінку даних об'єктивного огляду дитини (фізичний розвиток: антропометричні виміри – зріст, вага; гіперсалівація та/або гіперпродукція бронхіального секрету; стан та колір шкірних покривів: пролежні або мацерація шкіри; трахеостома; гастростома;

колостома; аускультация легень та серця); клінічного обстеження кістково-м'язової системи (рухові порушення за класифікацією GMFC, контрактури, деформація хребців); клінічного обстеження ШКТ (оцінка оро motorної дисфункції харчовий статус; білково-енергетична недостатність).

Оцінка фізичного розвитку включала вимірювання маси тіла (кг) і зросту (см) (терези медичні з ростоміром ВМР-150, сантиметрова стрічка) [118, 119]. Для дітей з паралітичними синдромами проводилося визначення зросту шляхом вимірювання довжини великогомілкової кістки і розраховувалося за формулою 2.1 [120, 121]:

$$\text{Довжина тіла, см} = (3,26 \times \text{довжина великої гомілки, см}) + 30,8 \quad (2.1)$$

Для визначення тяжкості БЕН за рекомендацій ВООЗ (1999) визначали масу тіла (кг) і зріст (см) відповідно до Z-score (Зріст/вік, Маса тіла/зріст, Маса тіла/вік). Дані, одержані під час вимірювання антропометричних показників, співставляли з даними перцентильного розподілу їх відповідно до вікових періодів згідно чатів маси тіла до віку у хлопчиків та дівчаток за класифікацією Gomez F. (1955) [122 - 128]. При використанні чатів розвитку перцентильного розподілу та стандартних відхилень використовували уніфікацію даних за шкалою [129].

Антропометричні дані і тяжкість БЕН реєструвалися в двох точках «вихідний рівень» і через 6 місяців «кінцевий рівень», коли проводилася нутритивна підтримка. Дефіцит енергетичного харчування в «початковому стані» був виправлений шляхом зміни харчування (лікувальне харчування) протягом 6 місяців.

Оцінка оро motorної дисфункції полягала у виявленні порушення або утруднення ковтання, відсутність ковтання, відсутність смоктального рефлексу. Як проводиться вигодовування у дітей з паралітичними синдромами (з пляшечки, через зонд або гастростому). Також оцінювали

ступінь оромоторної дисфункції у дітей з паралітичними синдромами. Легка ступінь - їсть подрібнену або протерту їжу; помірна - потрібно дуже м'яка, дрібно нарізана або рідка їжа; важка - потрібна густа рідина, пюре або годування через зонд. Оцінювали тривалість щоденного годування (менше 3 годин і більше 3 годин) і час прийому їжі (менше 30 хвилин) [130, 131].

До клінічної характеристики харчового статусу включено дослідження 24-годинного спостереження харчування із обов'язковим визначенням таких питань: 1. Їсть дитина зазвичай одна або з іншими? 2. Коли дитина їсть? (Харчування регулярне, скільки разів в день?) 3. Чи достатньо часу для годування? (Тривалість прийому їжі менше чи більше 30 хвилин?) 4. Чи застосовуєте ви спеціальне харчування (якщо немає, то яку їжу ви вибираєте?).

Проводилося обчислення основного (базального) обміну у дітей (ккал/добу) за формулою Schofield W.N. (1985) за статтю та віком з урахуванням основних конверсійних коефіцієнтів, а також визначення фактичної потреби в енергії за формулою [132].

Для забезпечення стандартизованої оцінки ступеня тяжкості моторної функції пацієнтів з паралітичними синдромами використовували GMFCS [23 - 25]. Ця система класифікації застосовується для об'єктивної оцінки рівня моторних порушень у дітей з церебральним паралічем, базуючись на їхніх функціональних можливостях, потребі у допоміжних пристроях та можливостях пересування [24, 25].

2.2. Інформаційно-опитувальний методи дослідження

З метою діагностики хронічного болю використовували шкали оцінки болю r-FLACC і NCCPC-R, які не потребують дозволу виробника для клінічного використання або використання в дослідженнях.

Шкала для визначення болю r-FLACC (від англ. revised Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Scale) (Додаток Б) Вісконсинського університету

для невербальних дітей, включає п'ять критеріїв: обличчя (3 пункти), ноги (3 пункти), активність (3 пункти), крик (3 пункти), здатність до зовнішнього заспокоєння (3 пункти). Для кожного підкласу підсумувати. Сума всіх параметрів оцінюються в діапазоні від 0 до 10 балів: 0 балів - розслаблений, 1 - 3 бали - легкий дискомфорт, 4 - 6 бали - помірний біль, 7 - 10 балів - сильний (нестерпний) біль [57, 58].

Шкала для визначення болю NCCPC-R (від англ. Non-communicating Children's Pain Checklist-Revised) (Додаток В) для дітей з порушенням комунікативних здібностей. NCCPC-R призначений для використання у дітей віком від 3 до 18 років, які не можуть говорити через когнітивні (психічні/інтелектуальні) вади або інвалідності. Її використовують, незалежно від того, чи має дитина фізичні ураження чи ні. Дана шкала базується на спостереженні за поведінкою дитини протягом останніх двох годин. Вона включає в себе сім категорій: голос (4 пункти), соціальні (4 пункти), обличчя (5 пунктів), активність (2 пункти), тіло та кінцівки (6 пунктів), фізіологічні (6 пунктів), вживання їжі/сон (3 пункти). Потрібно обвести номер для кожного пункту. Якщо пункт не відноситься до цієї дитини (наприклад, ця дитина не їсть тверду їжу або не може дістатись руками), тоді відзначте «не застосовується» для даного пункту. Загальна оцінка ≥ 7 вказує, що у дитини є біль. Загальна оцінка 6 або менше означає дитина не має болю [56]. В нашому дослідженні шкала NCCPC-R використовувалася і у дітей старше 3-х років.

З метою визначення можливого джерела болю або їх поєднання використовували спеціально розроблений «Чек-лист» (Додаток Г). Він включає в себе чотири категорії: соматичний біль (5 пунктів), вісцеральний біль (9 пунктів), невропатичний біль (5 пунктів), білково-енергетична недостатність (2 пункти). На етапі фізикального оцінювання дитини у спеціальну розроблену карту «Чек-лист» заносять дані можливого джерела болю «Так» [42].

З метою визначення психоемоційного стану батьків та впливу фізичної реабілітації на хронічний біль було розроблено оригінальний опитувальник для батьків дітей з паралітичними синдромами (Додаток Д). Опитувальник містив 18 питань, який включає до себе наступні домени: рухливість дитини, хронічний біль, емоційний стан дитини, відповідь дитини на реабілітацію, емоційний стан батьків (занепокоєння, стурбованість, сон та підтримка). Батькам також було запропоновано оцінити загальний стан власної дитини за 10 бальною шкалою (від найгіршого стану - 0 до найкращого стану - 10) до та після реабілітації [42].

За результатами розроблення та впровадження «Чек-лист» і анкетування батьків за оригінальним опитувальником отримано авторське свідоцтво № 88107 від 02.05.2019 року «Оригінальний опитувач для батьків/законних представників (опікунів) та Чек-лист».

2.3. Лабораторний метод дослідження

Визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнтів проводили імуноферментним методом на аналізаторі «Labline-90» (Австрія) з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми “LDR” (LABOR DIAGNOSTIKA NORD GmbH&Co.KG, Німеччина) згідно інструкції, яка надається до набору.

Під час обстеження груп спостереження було зібрано 108 порцій сечі: 92 порції сечі у дітей лише одноразово та 16 порцій у дітей Іа групи повторно на тлі лікування хронічного болю, для визначення траєкторії секреції вільного кортизолу в сечі. Інтервал збору сечі у дітей з паралітичними синдромами і хронічним болем складав від 6 міс. до 36 міс.

Вся сеча протягом 24 годин була зібрана в чисту ємність за допомогою сечоприймачів. Сечу перемішували, вимірювали обсяг, відливали в контейнер пластиковий універсальний. Зразки сечі, які не аналізуються негайно зберігалися при 2⁰ С - 8⁰ С або при - 20⁰ протягом більш тривалих

періодів зберіганні (не більше 6 місяців). Для виконання аналізу досить 2 мл сечі.

Отримували кількісне значення вільного кортизолу в нанограмах у мілілітрі сечі (нг/мл). Загальну концентрацію вільного кортизолу корегували з загальним обсягом сечі, зібраної протягом 24 годин. Загальний вміст вільного кортизолу в сечі висловлювали в нг/добу (мкг/добу).

Для обчислення концентрації вільного кортизолу в добовій сечі у мкг, використовували формулу:

$$\text{нг/мл} \times \text{Обсяг (мл) сечі 24 ч} / 1,000 = \text{мкг кортизола/24 години} \quad (2.3)$$

Порівняння добового рівня кортизолу сечі у дітей з паралітичними синдромами проводили з добовим рівнем вільного кортизолу сечі дітей з контрольної групи, та із референтними значеннями добового рівня вільного кортизолу залежно від віку інших дослідників: від 0 до 2 років - не має референтних значень; > 2 – 8 років – 1,4 – 20 мкг/24 години [134 136].

2.4. Методи статистичного аналізу

Для статистичного аналізу використовували пакети програм «Excel for Windows», «Statistica 7.0. for Windows» 1984–2004, (Serial Number 1225555555, США) та «MedCalc Software» 14.8-© 1993-2014 (Acaciaaan 22 B-8400 Ostend, Бельгія). Процедури, логіка та інтерпретація одержаних статистичних параметрів математично-статистичного аналізу базувалися на загальноприйнятих положеннях медичної та біологічної статистики [137 - 138]. Перевірка розподілу на відповідність закону Гауса виконувалася за допомогою критеріїв Шапіро-Вілка або χ^2 Пірсона. Використовували непараметричні методи для перевірки висунутих у роботі гіпотез: визначали медіану (Me); мінімальне та максимальне значення (min – мінімум та max –

максимум). Для порівняння двох незалежних вибірок використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні (MW). Різницю параметрів, що порівнювали за двома точками, вважали статистично значущою при $p < 0,05$. Під час зіставлення показників більш за два, використовували дисперсійний непараметричний аналіз Крсакеда-Уолліса ANOVA, а відмінності вважали вірогідними з урахуванням поправки Бонферроні (при $p^{\wedge} = p/k$, де k – кількість парних порівнянь) за формулою: $p' = p/m-1$, де m – кількість груп в експерименті. Логістичний регресійний аналіз виконували для даних, що мали статистичну значущість $p < 0,05$, для чого було проаналізовано співвідношення шансів (Odds ratio, OR) та відносний ризик (RR) виникнення події, визначено 95% інтервал надійності.

Для відображення взаємозв'язків хронічного болю, діагностичних шкал r-FLACC і NCCPC-R, значень добової екскреції вільного кортизолу в сечі використано процедуру ROC-аналізу з побудовою кривої між чутливістю та специфічністю методу діагностики з обчислюванням площі під кривою AUC при рівні статистичної достовірності $p < 0,0001$. Якість побудованої моделі з визначенням чутливості та специфічності методу оцінювали за інтервалом площі AUC: 0,9 - 1,0 – відмінна; 0,8 - 0,9 – дуже гарна, 0,7 - 0,8 гарна, 0,6 - 0,7 – середня, 0,5 - 0,6 – незадовільна [139, 140].

Чутливість тесту визначали як відсоток пацієнтів, у яких діагностичний тест правильно виявляє певну ознаку. Специфічність тесту визначали як частку осіб, які правильно ідентифіковані як такі, що не мають цієї ознаки.

Для виявлення взаємозв'язку між несприятливими ознаками психоемоційного стану батьків та наявністю хронічного болю в їхніх дітей до реабілітаційних заходів та після, застосовано функцію кросс-табулювання значень різних частот психоемоційного стану батьків з даних анкет лише зі 100 % відповідями. Побудування таблиці спряженості дозволило поєднати частоти спостереження на різних рівнях факторів і визначити залежність між кростабульованими значеннями.

РОЗДІЛ 3
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ ГРУП СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Проведено порівняння особливостей перинатального періоду у дітей з паралітичними синдромами та болем, а також у дітей з паралітичними синдромами без болю (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

**Характеристика перинатального анамнезу дітей з паралітичними
синдромами, n (%)**

Ознака	Діти з паралітичними синдромами		p
	Ia, n=38	Iб, n=26	
Аntenатальний період (гінекологічний та акушерський анамнез матері)			
1	2	3	4
Вагітність перша чи друга	20 (66,6)	21 (61,7)	0,6769
Вагітність понад «третьої»	7 (33,3)	12 (35,3)	0,2929
Багатоплідна вагітність	1 (3,3)	1 (2,9)	1,0000
Екстракорпоральне запліднення	1 (3,3)	1 (2,9)	1,0000
Загроза передчасних пологів	5 (16,6)	7 (20,5)	0,6847
Прееклапсія	4 (13,3)	1 (2,9)	0,1340
Хронічні вогнища інфекції	11 (36,6)	12 (35,3)	0,8678
Допологова кровотеча	1 (3,3)	2 (5,8)	0,5673
Передчасне народження	18 (47,3)	15 (57,7)	0,3905
Інтранатальний період			

продовження табл. 3.1

1	2	3	4
Народження шляхом операції кесарського розтину	6 (20,0)	15 (44,1)	0,0412
Вакуумна екстракція плоду	2 (6,6)	2 (5,8)	0,8711
Оцінка за шкалою Апгар < 4 на 1-й хвилині життя	17 (56,6)	14 (41,2)	0,2012
Оцінка за шкалою Апгар < 7 на 5-й хвилині життя	12 (40,0)	9 (26,4)	0,2320
Оцінка за шкалою Апгар <4 на 5-й хвилині життя	6 (20,0)	9 (26,4)	0,5730
Ранній неонатальний період			
ШВЛ	12 (40,0)	7 (20,5)	0,0976
Тривалість ШВЛ понад 7 діб	10 (33,3)	10 (29,4)	0,7296
Неонатальна енцефалопатія	12 (40,0)	18 (52,9)	0,2984

Найбільш частими патологічними станами у матерів, які народжували дітей, що розвинули в подальшому паралітичні синдроми у загальній когорті були: передчасне народження – 33 (51,5 %), хронічні вогнища інфекції – 23 (35,9 %), але без достовірних відмінностей між групами спостереження ($p>0,05$). Характерним для цієї когорти дітей було також: тяжка асфіксія - 31 (48,4 %), ШВЛ в ранній неонатальний період 19 (29,6 %), неонатальна енцефалопатія – 30 (46,8 %), без достовірних відмінностей між групами спостереження ($p>0,05$). Але у дітей Іа групи була тенденція до збільшення частоти тяжкої асфіксії та ШВЛ в ранній неонатальний період.

Під час проведення порівняльного аналізу основних діагнозів не визначено достовірних відмінностей у дітей груп спостереження (рис. 3.1). Найчастіше паралітичні синдроми у дітей обох груп були внаслідок ДЦП та ВВР – 57 (89,0 %), $p=0,0001$.

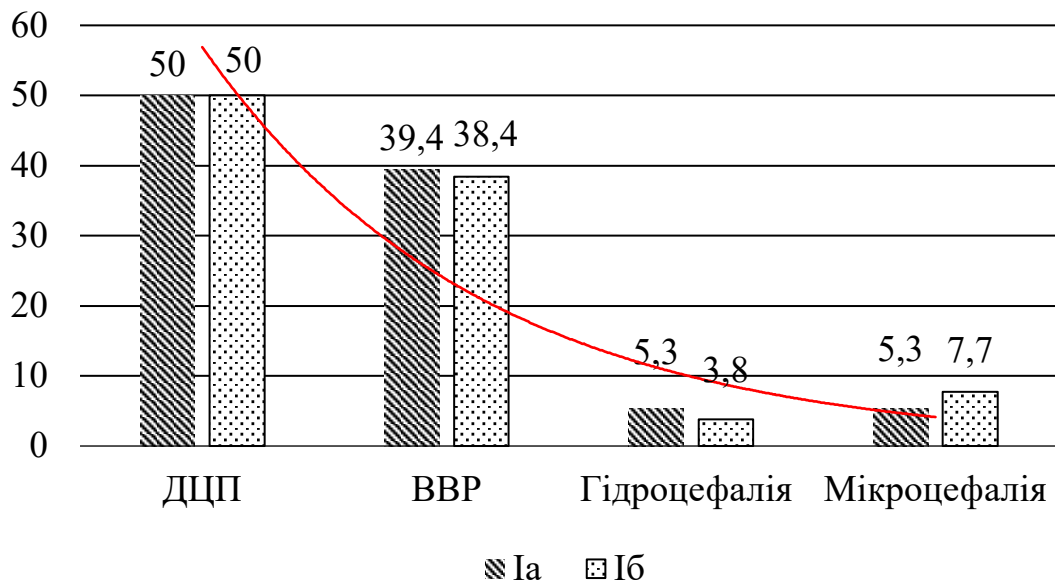


Рис. 3.1 Частота основних діагнозів дітей з паралітичними синдромами

При проведення аналізу частоти коморбідних станів у відносній кількості дітей груп спостереження визначено достовірне збільшення судомного синдрому у дітей Ia групи ($p=0,0001$) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Частота коморбідних станів у дітей з паралітичними синдромами,
n (%)**

Патологічний стан	Діти з паралітичними синдромами		p
	Ia, n=38	Ib, n=26	
1	2	3	4
Анемія	4 (13,3)	8 (23,5)	0,2615
Судомний синдром	20 (66,6)	3 (5,8)	0,0001
Неонатальний сепсис	2 (6,6)	2 (5,8)	0,8711
БЛД	4 (13,3)	2 (5,8)	0,3355
Носій материнських антитіл HBs Ag	1 (3,3)	0 (2,9)	1,0000

продовження табл. 3.2

1	2	3	4
Носій материнських антитіл до вірусу гепатиту С	2 (6,6)	0 (2,9)	0,4558
Носій материнських антитіл Ig G до хламідії, вірусу герпес, вірусу краснухи	1 (3,3)	0 (2,9)	1,0000
Везикулопустульоз ентерекокової етіології	0 (3,3)	1 (2,9)	1,0000
Кон'югаційна жовтяниця	0 (3,3)	1 (2,9)	1,0000
Порушення функції слуху	6 (20,0)	4 (11,7)	0,3806
Порушення зору	2 (6,6)	1 (2,9)	0,4558

Проведено аналіз типів паралітичних синдромів у дітей груп спостереження (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Характеристика типів паралітичних синдромів у дітей груп спостереження, n (%)

Паралітичний синдром	Діти з паралітичними синдромами		p
	Ia, n=38	Iб, n=26	
Спастичний парапарез	3 (7,9)	5 (19,2)	0,1956
Спастичний тетрапарез	18 (47,3)	13 (50,0)	0,8143
Дискінетичний тетрапарез	7 (18,4)	5 (19,2)	0,9196
Подвійна геміплегія	10 (26,3)	3 (11,5)	0,1765

За основними типами паралітичних синдромів у дітей груп спостереження не відрізнялися. Серед загальної когорти дітей (n=64) частіше спостерігалися тетрапарези – 44 (68,7 %), p=0,0043.

Вивчали рівень функції рухових порушень. Для аналізу тяжкості моторної дисфункції у дітей з паралітичними синдромами використовували GMFCS (1997) (табл. 3.4) [23].

Таблиця 3.4

Характеристика функції рухових порушень у дітей з паралітичними синдромами за GMFCS, n (%)

Функціональний клас GMFCS	Діти з паралітичними синдромами		p
	Ia, n=38	Iб, n=26	
II рівень	2 (5,2)	11 (42,3)	0,0006
III рівень	2 (5,2)	7 (26,9)	0,0152
IV рівень	6 (15,7)	6 (23,0)	0,4845
V рівень	28 (73,6)	2 (7,7)	0,0001

У дітей Ia групи достовірно збільшена частота моторної дисфункції V рівня, в той час як у дітей Ib - II та III рівня. Серед загальної когорти дітей V рівень по GMFCS спостерігали у 30 (46,8 %) дітей, IV рівень - у 12 (18,7 %) дітей, III рівень - у 8 (12,5 %) дітей, II рівень – у 13 (20,3 %) дітей.

Загальна когорта дітей з паралітичними синдромами характеризувалася тяжкими порушеннями великих моторних функцій, які найчастіше супроводжувалися руховими порушення IV та V рівня – 42 (65,6 %) дітей, $p=0,0003$.

Антропометричні дані аналізували за масою та довжиною тіла (зростом).

Не визначено достовірної різниці маси тіла у дітей Ia групи: $M_e - 10,5$ (min – 2,8; max – 22,9) кг та Ib групи: $M_e - 13,0$ (min – 6,1; max – 21,0) кг, $p=0,0790$. Також не виявлено достовірної різниці зросту у дітей Ia групи: $M_e - 88$ (min – 48; max – 123) см та Ib групи: $M_e - 95,0$ (min – 66,0; max – 125,0) см, $p=0,2519$. Медіанами, максимальними та мінімальними значеннями

антропометричних даних для дітей контрольної групи були для маси тіла: Me – 16 (min – 5,4; max – 23) кг, для зросту: Me – 101 (min – 57; max – 122).

Аналіз маси тіла та зросту виявив достовірні відмінності при визначенні їх відповідності до перцентильного розподілу.

Визначено відповідність маси тіла когорти дітей за перцентильними коридорами діаграм фізичного розвитку дітей (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

**Частота перцентильного розподілу маси тіла дітей з паралітичними
синдромами, n (%)**

Стать	Значення коридорів перцентильного розподілу				
	< 3 ¹	3-10 ²	10-90 ³	90-97 ⁴	>97 ⁵
Ia група (n=38)					
Хлопчики, n=24	14 (58,3)	6 (25,0)	4 (16,6)	0 (3,3)	0 (3,3)
Дівчатка, n=14	8 (57,1)	4 (28,5)	2 (14,3)	0 (3,3)	0 (3,3)
p	0,9523	0,7890	0,8086	1,0000	1,0000
Iб група (n=26)					
Хлопчики, n=15	8 (53,3)	4 (26,6)	4 (26,6)	0 (2,9)	0 (2,9)
Дівчатка, n=11	7 (63,6)	2 (18,2)	2 (18,2)	0 (2,9)	0 (2,9)
p	p=0,5801	p=0,5961	p=0,5961	p=1,0000	p=1,0000
Примітка. p - достовірні відмінності між усіма дітьми Ia та Iб групами спостереження					

Не отримано достовірної різниці перцентильного розподілу маси тіла між дітьми Ia та Iб груп та між дітьми різної статі. Взагалі маса тіла 3-10 та < 3 перцентилів спостерігалася у 32 (84,2 %) дітей Ia групи (p=0,0001) та у 21 (80,7 %) дітей Iб групи (p=0,0001).

Визначено відповідність зросту когорти дітей за перцентильними коридорами діаграм фізичного розвитку дітей (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

**Частота перцентильного розподілу зросту дітей з паралітичними
синдромами, n (%)**

Стать	Значення коридорів перцентильного розподілу				
	< 3 ¹	3-10 ²	10-90 ³	90-97 ⁴	>97 ⁵
Ia група (n=38)					
Хлопчики, n=24	11 (45,8)	5 (20,8)	8 (33,3)	0 (3,3)	0 (3,3)
Дівчатка, n=14	7 (50,0)	3 (21,4)	4 (28,5)	0 (3,3)	0 (3,3)
p	0,8131	1,0000	0,7994	1,0000	1,0000
Iб група (n=26)					
Хлопчики, n=15	5 (33,3)	3 (20,0)	7 (46,6)	0 (2,9)	0 (2,9)
Дівчатка, n=11	3 (27,2)	1 (9,0)	7 (63,6)	0 (2,9)	0 (2,9)
p	0,7454	0,4495	0,3985	1,0000	1,0000
Примітка. p - достовірні відмінності між усіма дітьми Ia та Ib групами спостереження					

Не отримано достовірної різниці перцентильного розподілу зросту між дітьми Ia та Ib груп та між дітьми різної статі. Взагалі зріст 3-10 та < 3 перцентилів спостерігався у 26 (68,4 %) дітей Ia групи (p=0,0024) та у 12 (46,2 %) дітей Ib групи (p=0,4877). Достовірно частіше у дітей з паралітичними синдромами загальної когорти відмічалася затримка маси тіла (3-10 та < 3 перцентилів) – 53 (82,8 %) ніж зросту – 38 (59,4 %), p=0,0033.

Проаналізовано відповідність перцентильного розподілу маси тіла та зросту у дітей груп спостереження різної статі (табл. 3.7, 3.8).

Таблиця 3.7

Частота перцентильного розподілу маси тіла дітей І групи з паралітичними синдромами, n (%)

Стать	Значення коридорів перцентильного розподілу				
	< 3 ¹	3-10 ²	10-90 ³	90-97 ⁴	>97 ⁵
n=64					
Хлопчики, n=40	19 (29,7)	9 (10,9)	12 (18,7)	0 (6,8)	0 (6,8)
Дівчатка, n=24	15 (23,4)	4 (6,3)	1 (1,5)	1 (1,5)	0 (6,8)
p	0,5432	0,5013	0,0474	0,3798	1,0000
p – виврогідні відмінності між хлопчиками та дівчатками загальної когорти дітей з паралітичними синдромами					

Таблиця 3.8

Частота перцентильного розподілу зросту дітей І групи з паралітичними синдромами, n (%)

Стать	Значення коридорів перцентильного розподілу				
	< 3 ¹	3-10 ²	10-90 ³	90-97 ⁴	>97 ⁵
n=64					
Хлопчики, n=40	18 (28,1)	6 (9,4)	18 (28,1)	0 (6,8)	0 (6,8)
Дівчатка, n=24	8 (12,5)	3 (4,7)	10 (15,6)	0 (6,8)	0 (6,8)
p	0,1633	0,5564	0,2730	1,0000	1,0000
p - виврогідні відмінності між хлопчиками та дівчатками загальної когорти дітей з паралітичними синдромами					

Достовірної різниці в частоті перцентильного розподілу маси тіла та зросту у дітей з паралітичними синдромами не отримано. Визначено частоту

ступенів БЕН (Gomez, 1955) у дітей груп з паралітичними синдромами (рис. 3.2) [125].

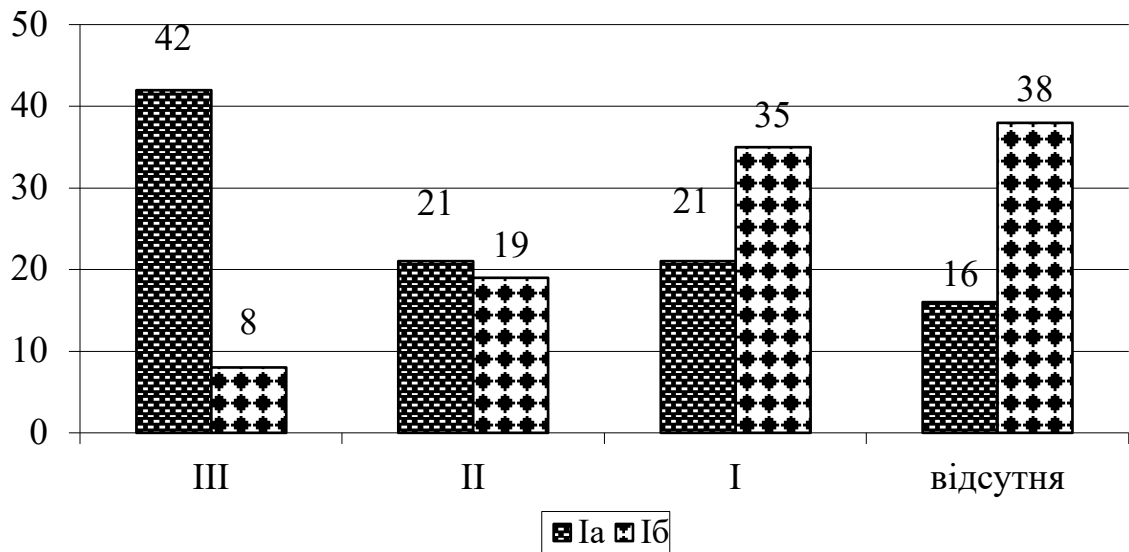


Рис. 3.2 Частота БЕН у дітей з паралітичними синдромами

Частота тяжкої БЕН (III ступінь) статистично значуще була збільшена у дітей Ia групи ($p=0,0500$). А у 10 (38,0 %) дітей Ib групи БЕН була відсутня ($p=0,0042$).

Визначали частоту БЕН (Gomez, 1955) у дітей загальної когорти (рис. 3.3).

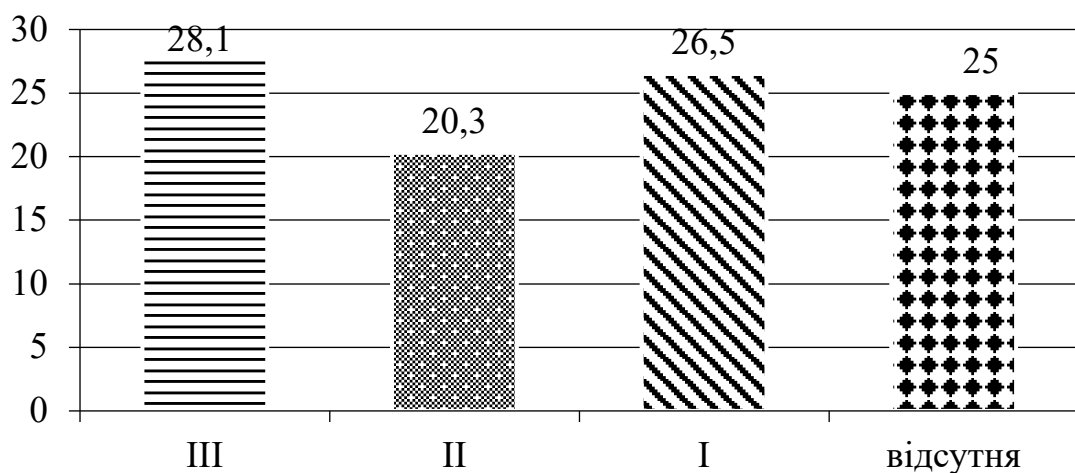


Рис. 3.3 Частота БЕН у дітей загальної когорти

Під час аналізу не було виявлено достовірної відмінності частоти БЕН у дітей загальної когорти ($p=0,7965$; $p=0,3503$; $p=0,2893$). Варто зазначити, що

більшість дітей загальної когорти 48 (75,0 %) мали БЕН різного ступеню, $p=0,0001$. Форма та тяжкість паралітичних синдромів мають значний вплив на формування БЕН. Тому отримані нами дані співставні з іншими дослідженнями, які показали БЕН у дітей із паралітичними синдромами [141 - 147].

Згідно з дослідженням, в яке було набрано сорок п'ять молодих пацієнтів у віці від 2 до 26 років з важкими неврологічними порушеннями (рівень GMFCS V), було виявлено «помірну» або «тяжку» БЕН, включаючи пацієнтів, які отримували корекцію харчування протягом 6 місячного періоду [148].

Оскільки деякі дослідження продемонстрували високу частоту інвалідності у дітей, які народилися передчасно, ми вивчали БЕН саме у них (табл.3.9) [149].

Більш того недостатнє харчування недоношених дітей заважає розвитку немовлят, та вони мають вдвічі вище шанси затримки росту менше 3 перцентилів в двадцятирічному віці, ніж доношені 10 % проти 5 % [150].

Таблиця 3.9

Частота БЕН III ступеню у дітей з паралітичними синдромами, n (%)

Ознака	Діти з паралітичними синдромами		p
	Ia, n=38	Iб, n=26	
Передчасно народжені	18 (44,4)	2 (13,3)	0,0087
Доношені	6 (30,0)	0 (2,9)	0,0069
p	0,2062	0,1838	

Оскільки при проведенні порівняння частоти передчасного народження не було виявлено достовірної відмінності (дивись табл. 3.1), а при аналізі БЕН III ступеню визначено збільшення її частоти у дітей Ia групи, тому можна виключити такий фактор, як передчасне народження, у розвитку БЕН.

Цікавим на нашу думку виявся той факт, що недостатність харчування не сприймається матерями за патологічний процес. Нами було запропоновано в анкетуванні для матерів оцінити наявність БЕН у власної дитини. Отримано достовірне зменшення частоти дітей з БЕН за суб'єктивною оцінкою матерів (табл. 3.10). Лише 10 (33,3 %) матерів із 38 (66,7 %) відмітили БЕН у власної дитини, $p=0,0001$; однак всі ці матері були з Іа групи та цілком зрозуміло, що ці діти були з самою тяжкою БЕН. Мати приймає недостатність харчування у дитини, коли вже вона тяжкого ступеню. Тому дуже важливим є моніторинг антропометричних даних у дітей з паралітичними синдромами, як лікарями первинної ланки так і лікарями спеціалізованої медичної допомоги.

Таблиця 3.10

Частота визначення БЕН у дітей з паралітичними синдромами, n (%)

Ознака	Діти з паралітичними синдромами		p
	Іа, n=38	Іб, n=26	
БЕН (визначення лікарем)	32 (84,2)	17 (65,4)	0,0793
БЕН (відповідь мам)	10 (33,3)	0 (2,9)	0,0037
p	0,0001	0,0001	

Порушення орального годування також можуть виникати внаслідок неврологічних захворювань [151]. Однією з вагомих причин розвитку БЕН у дітей з паралітичними синдромами є оромоторна дисфункція [152]. Для поліпшення оромоторної функції діти повинні отримати лікування з метою стимуляції і відновлення функції смоктання. Іноді дітям залишають назо- або орогастральний зонд до того часу, поки не буде поліпшення координації смоктання та ковтання, іноді застосовують гастростомію [153].

Частоту ступенів оромоторної дисфункції та її порівняння між Іа та Іб групами продемонстровано на рис.3.4.

Аналіз частоти орomotorної дисфункції проводили за виключенням тих, хто вигодовувався за віком з пляшечки та такі діти, що витрачали на вигодовування не більше 30 хвилин часу, засвоювали необхідний об'єм та не мали дефіциту маси тіла – 4 дитини з Іа групи та 1 дитина з Іб групи.

Ми також маємо результати, подібні до результатів, отриманих більшості дослідників, щодо проблем ковтання у дітей з неврологічними порушеннями, а отже, час їх прийому їжі подовжується [141, 154 - 156]. Але ми виявили, що у дітей, що харчуються через зонд, катастрофічно короткий час годування, що може призвести до ускладнень [30].

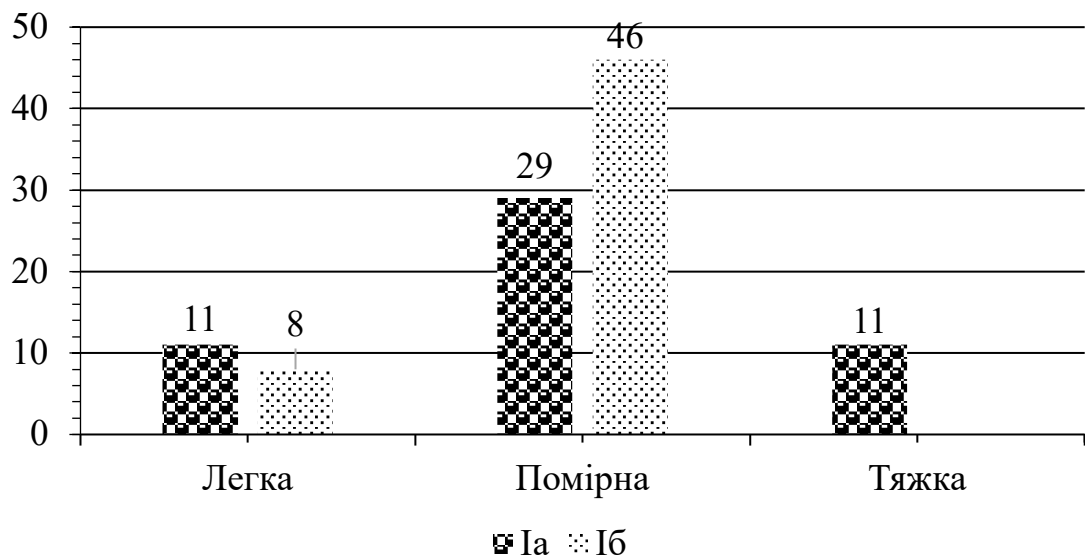


Рис. 3.4 Частота орomotorної дисфункції різної тяжкості у дітей з паралітичними синдромами

Під час аналізу не було виявлено достовірної відмінності між Іа та Іб групами ($p_{Ia, Ib \text{ «легка»}} = 0,6993$; $p_{Ia, Ib \text{ «помірна»}} = 0,1732$; $p_{Ia, Ib \text{ «тяжка»}} = 0,2443$), проте «помірна» орomotorна дисфункція переважала над «легкою» та «тяжкою».

Жодна дитина з загальної когорти не могла годуватися самостійно, годувалася за допомогою асистенції (батьки, доглядальники, медичні працівники). Проаналізовано типи вигодовування дітей з паралітичними синдромами (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Типи вигодовування дітей з паралітичними синдромами, n (%)

Тип вигодовування	Діти з паралітичними синдромами		p
	Ia, n=38	Iб, n=26	
Вигодовування з ложечки	14 (36,8)	11 (42,3)	0,6885
Вигодовування з пляшечки	8 (21,0)	3 (11,5)	0,3540
Зондове вигодовування	12 (28,9)	12 (46,1)	0,1688
Вигодовування через гастростому	4 (10,5)	0 (2,9)	0,2443

Різні типи вигодовування за частотою не мали достовірної різниці в групах спостереження. Але зазначаємо, що 28 (43,7 %) дітей мали вигодовування за допомогою зонду або гастростоми, що є фактором виникнення вісцерального болю.

Окрім вказаних видів вигодовування, також можливе використання сипінгового харчування. Сипінгове харчування (від англ. SIP – пити маленькими ковтками) – це харчування, якщо дитина може лише сьорбати [157]. В нашій когорті лише 1 (1,6 %) дитина отримувала даний тип вигодовування.

Проведено визначення можливого джерела болю за допомогою «Чек-листа» [42]. Аналіз результатів карти дозволив виявити статистично значуще збільшення частоти дітей Ia групи, які мають понад 2 джерела, $p=0,001$.

Застосування даної карти дало можливість визначити основні патофізіологічні типи болю у дітей Ia групи (рис. 3.5) [6, 26].

У дітей Ia групи за рангом спостерігалися такі типу болю: соматичний ($p=0,0217$), невропатичний ($p=0,3575$) і вісцеральний біль ($p=0,1623$).

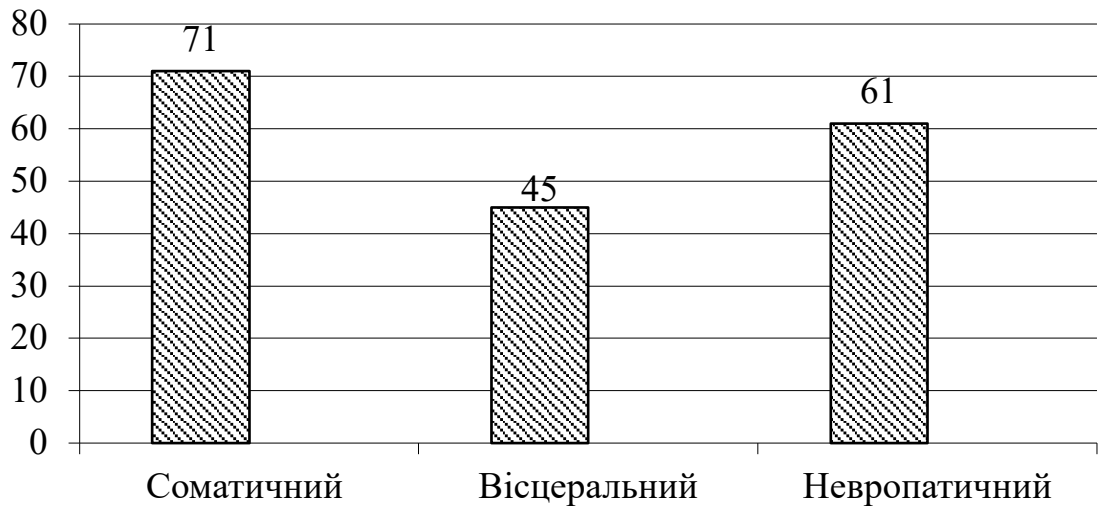


Рис. 3.5 Частота типів болю у дітей Іа групи

Застосування карти дало можливість визначити більш ретельно джерела різних типів болю. Проведено аналіз джерел соматичного болю (рис. 3.6).

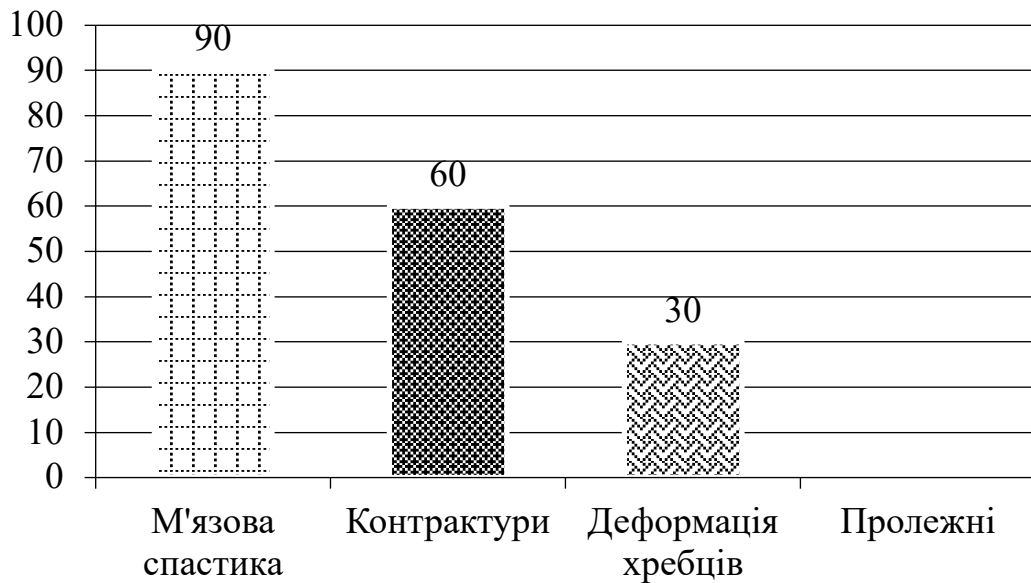


Рис. 3.6 Частота джерел соматичного болю дітей Іа групи

Таким чином серед джерел соматичного болю найчастіше переважали: м'язова спастика ($p=0,0025$), контрактури суглобів ($p=0,0086$) та деформація хребців ($p=0,0001$).

Проведено аналіз джерел невропатичного болю (рис. 3.7). Серед джерел невропатичного болю у дітей з паралітичними синдромами переважали судоми ($p=0,0001$). У кожній п'ятій дитини джерелом невропатичного болю була периферична невропатія, у кожній десятій дитини – гідроцефалія. Діагностика сенсорної дисфункції дала негативний результат.

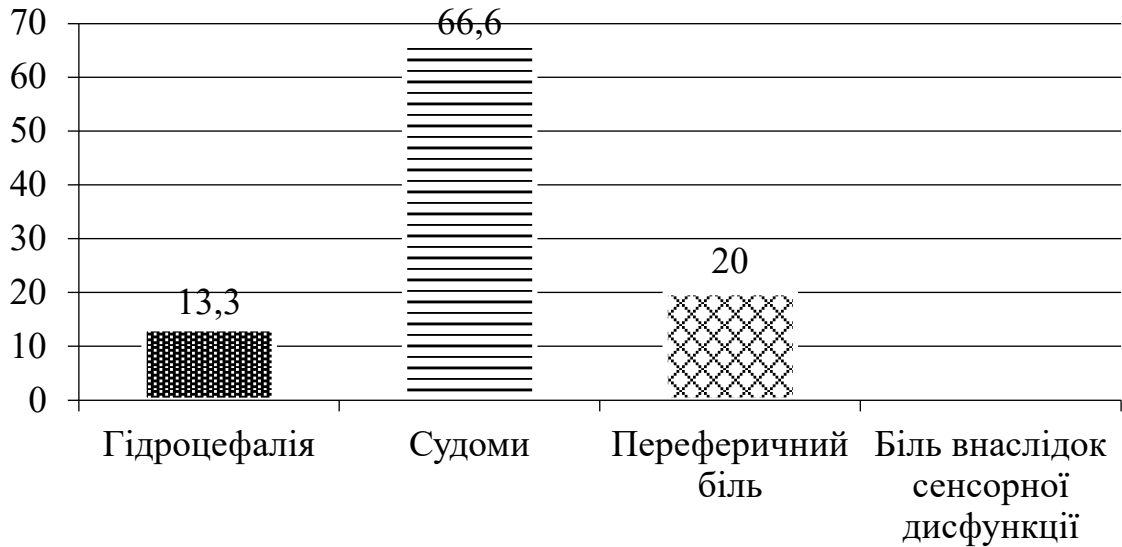


Рис. 3.7 Частота джерел невропатичного болю у дітей Іа групи

Проведено аналіз джерел вісцерального болю (рис. 3.8).

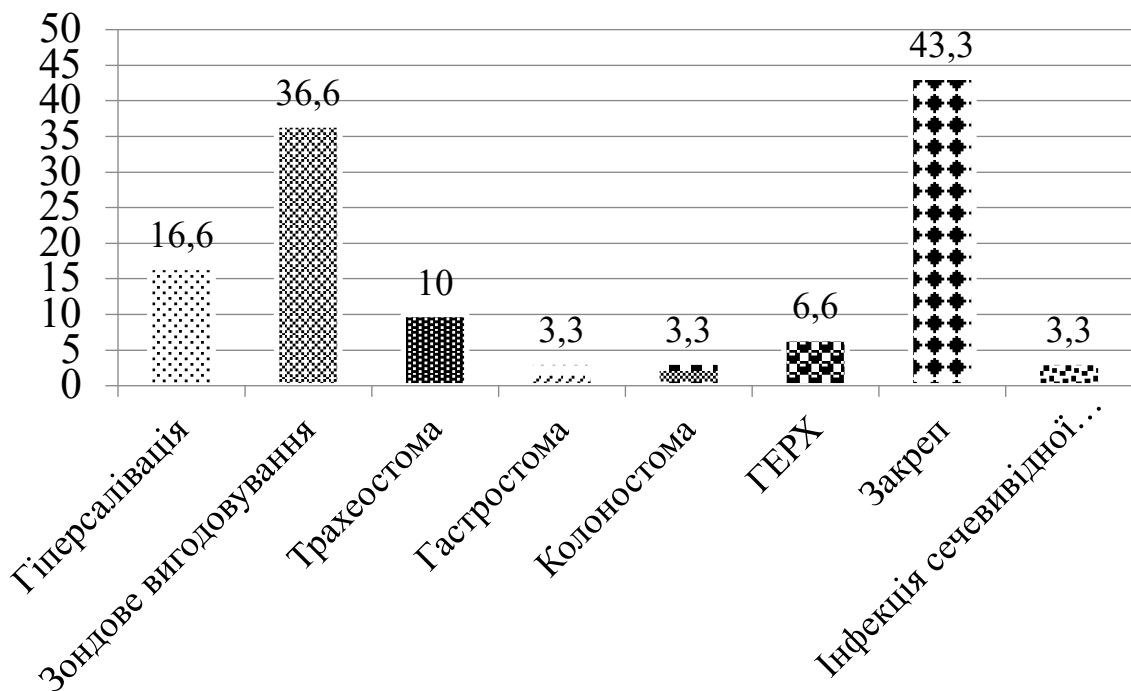


Рис. 3.8 Частота джерел вісцерального болю у дітей Іа групи

Серед джерел вісцерального болю у дітей з паралітичними синдромами достовірно частіше спостерігалися: закреп ($p=0,0001$), зондове вигодовування ($p=0,0055$) та гіперсалівація ($p=0,0496$). Такі джерела болю, як закреп, гіперсалівація, ГЕРХ, реккурентна інфекція сечовивідної системи пов'язані безпосередньо з порушенням іннервації органів в наслідок основного захворювання та зустрічалися у 21 (55,2 %) дітей.

А такі асистивні медичні технології, як назо- або оргастральний зонд, трахеостома, гастростома, колоностома, є окремими додатковими джерелами вісцерального болю. Їх зареєстровано у 16 (42,1 %) дітей з паралітичними синдромами.

Одержані статистично значущі дані під час аналізу частот у дітей з паралітичними синдромами, які оцінено в логістичній регресійній моделі для визначення ризиків розвитку хронічного болю (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Відносний ризик (RR) розвитку хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами

Ознака	Вихідні данні				RR	95% ДІ	p
	a	b	c	d			
Народження шляхом операції кесарського розтину	6	32	15	11	0,3	0,1 – 0,6	0,0016
Судомний синдром	20	18	3	23	4,5	1,5 – 13,7	0,0072
II рівень за GMFCS	2	36	11	15	0,1	0,0 – 0,5	0,0041
V рівень за GMFCS	28	10	2	24	9,5	2,5 – 36,7	0,0010
Передчасно народжені	18	20	2	24	6,1	1,5 – 24,3	0,0095
БЕН	10	28	0	26	14,5	0,8 – 237,7	0,0604
a – діти Іа групи з наявністю ознаки; b – діти Іа групи без ознаки; c – діти Іб групи з наявністю ознаки; d – діти Іб групи без ознаки							

Таким чином, у дітей з паралітичними синдромами ризик хронічного болю більше у 4,5 при судомному синдромі, у 6,1 разів при передчасному народженні, у 9,5 разів при V рівні рухових порушень за GMFCS, а також у 14,5 разів при БЕН. Такі фактори, як народження шляхом операції кесарева розтину та II рівень GMFCS зменшують розвиток болю у дітей з паралітичними синдромами. Одержані під час аналізу дані частот різних джерел болю у дітей з паралітичними синдромами, які оцінено в регресійній логістичній моделі для визначення ризиків виникнення болю (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Відносний ризик (RR) болю у дітей з паралітичними синдромами

Ознака	Вихідні данні				RR	95% ДІ	p
	a	b	c	d			
М'язова спастика	27	11	1	25	18,5	2,6 – 127,6	0,0031
Контрактури	18	20	1	25	12,3	1,7 – 86,6	0,0117
Деформація хребців	9	29	1	25	6,1	0,8 – 45,7	0,0756
Судомний синдром	20	18	1	25	13,6	1,9 – 95,7	0,0084
Нейропатія	6	32	1	25	4,1	0,5 – 32,1	0,1785
Гідроцефалія	4	34	1	25	2,7	0,3 – 23,1	0,3551
Закреп	13	25	1	25	8,9	1,2 – 63,9	0,0298
Зондове годування	11	27	1	25	7,5	1,1 – 54,8	0,0463
Гіперсалівація	5	33	1	25	3,4	0,4 – 27,6	0,2483
Трахоестома	3	35	1	25	2,1	0,2 – 18,6	0,5232
Гастростома	1	37	1	25	0,7	0,04 – 10,4	0,7850
Колоностома	1	37	1	25	0,7	0,04 – 10,4	0,7850
ГЕРХ	2	36	1	25	1,3	0,1 - 14,3	0,7935
Інфекція сечовивідної системи	1	37	1	25	0,68	0,04 – 10,4	0,7850
a – діти Іа групи з наявністю ознаки; b – діти Іа групи без ознаки; c – діти Іб групи з наявністю ознаки; d – діти Іб групи без ознаки							

Якщо дитина має паралітичний синдром варто звертати увагу на те, що окрім соматичного болю у неї спостерігаються невропатичний та вісцеральний біль. Все ж таки провідним джерелом є соматичний біль, оскільки ризик хронічного болю більше у 18,5 разів при м'язовій спастичності, у 12,3 разів при контрактурах і у 13,6 разів при судомному синдромі.

Окремо слід зазначити, ризик хронічного болю більше у 7,5 разів при зондовому вигодовуванні. Оскільки застосування зондового вигодовування протягом доби може потребувати від 3 до 6 разів, то для зменшення кількості больових процедур на день варто застосовувати годування через гастростому [158].

Висновки до розділу 3:

1. Найбільш частими патологічними станами у матерів, які народжували дітей, що розвинули в подальшому паралітичні синдроми у загальній когорті були: передчасно народженні – 33 (51,5 %), тяжка асфіксія - 31 (48,4 %), неонатальна енцефалопатія – 30 (46,8 %), хронічна вогнищева інфекція – 23 (35,9 %), ШВЛ в ранній неонатальний період 19 (29,6 %).
2. Найчастіше паралітичні синдроми у дітей (n=64) загальної когорти були внаслідок ДЦП та ВВР – 57 (89,0 %), $p=0,0001$.
3. Серед загальної когорти дітей частіше спостерігалися тетрапарези – 44 (68,7 %), $p=0,0043$.
4. У дітей Ia групи достовірно збільшена частота моторної дисфункції V рівня, в той час як у дітей Ib групи - II та III рівня.
5. Факторами ризику розвитку больового синдромом у дітей з паралітичними синдромами є: судомний синдром (RR = 4,5; $p=0,0075$), передчасно народжені (RR = 6,1; $p=0,0095$), V рівень (RR = 9,5; $p=0,0010$), БЕН (RR = 14,5; $p=0,0604$).
6. За «Чек-листом» у дітей Ia групи реєструється понад 2 джерела ($p=0,001$) болю.

7. Найбільш часто у дітей з паралітичними синдромами реєструється соматичний біль: м'язова спастика (RR = 18,5, p=0,0031) і контрактури (RR = 12,3; p=0,0117).
8. Серед невропатичного болю найчастіше його джерелом є судомний синдром (RR = 13,6; p=0,0084).
9. Серед вісцерального болю – застосування назо- або орогастральних зондів (RR = 7,5; p=0,0463). Для попередження виникнення цього виду болю варто більш широко застосовувати вигодовування через гастростому.
10. Не варто нехтувати іншими видами болю у дітей з паралітичними синдромами, котрі зустрічаються не так часто: деформація хребців, периферична нейропатія, гідроцефалія, закреп, гіперсалівація, трахеостома, гастростома, колоностома, ГЕРХ та інфекції сечовивідної системи. Оскільки вони є окремими додатковими джерелами вісцерального болю [42].

Матеріали розділу представлено в публікаціях:

1. Орлова Н.В. Оцінка фізичного розвитку у дітей з паралітичними синдромами / Орлова Н.В., Ріга О.О., Приходько М.І. // Матеріали міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина III століття». ХНМУ, м. Харків, 29-31 січня 2019 року, с 327. *(Здобувач провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).*
2. Орлова Н.В. Підходи до діагностики белково-енергетичної недостатності у дітей з паралітичними синдромами / Орлова Н.В., Ріга О.О. // Матеріали науково-практичної конференції лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією». ХНМУ, м. Харків, 19-20 березня 2019 року, с 172. *(Здобувач провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).*
3. Орлова Н.В. Проблеми діагностики нутритивного статусу у дітей раннього віку з хронічним больовим синдромом / Орлова Н.В., Ріга О.О. // Збірник

- матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2019. – м. Чернівці, 2-5 квітня 2019 р., с. 289. *(Здобувач провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).*
4. Orlova N. Nutritional status and nutritional support in children with congenital malformations of brain in ukraine: single-center observational descriptive cross-sectional study / Riga O., Orlova N., Ishchenko T. // Inter Collegas, vol. 7, No.2 (2020), p.49-101. *(Здобувачем проведено підбір хворих, аналіз отриманих результатів, літературно оформлено статтю, підготовлено її до друку).*
 5. Orlova N. Young children with paralytic syndromes: maternal interview / Olena Riga, Natalia Orlova // Journal of Primary Care and General Practice 2019, Volume 2; 58. *(Здобувачем проведено підбір хворих, аналіз отриманих результатів, літературно оформлено, підготовлено її до друку).*
 6. Orlova N., Diagnosis of chronic pain in children with paralytic syndromes on the NCCPC-R scale and clinical signs. / Orlova N., Riga O., Bazian A., Arzumanova I. // Materials of the scientific and practical conference «International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC)» –20 – 22 October, 2021, Kharkiv, p.179. *(Здобувачем проведено аналіз отриманих результатів, літературно оформлено, підготовлено її до друку).*
 7. Orlova N. A specially developed CHECKLIST determining the sources of chronic pain for non-verbal children with paralytic syndromes. / Orlova N., Riga O., Oliinyk P., Holoborodko I. // Materials of the scientific and practical conference «International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC)» – 20 – 22 October, 2021, Kharkiv, p.180. *(Здобувачем проведено аналіз отриманих результатів, літературно оформлено, підготовлено її до друку).*
 8. Orlova N. Problems of nutritional status in children with disabilities. / Orlova N., Riga O. // Abstracts booklet «Nurturing Children in Crisis» Virtual Congress 2 - 5 December, 2021, p. 100. *(Здобувачем проведено підбір хворих, аналіз отриманих результатів, літературно оформлено, підготовлено її до друку).*

РОЗДІЛ 4

ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО БОЛЮ У ДІТЕЙ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ ЗА ДОПОМОГОЮ ШКАЛ r-FLACC, NCCPS-R

4.1 Характеристика хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами за шкалою r-FLACC

З метою діагностики та визначення ступеню болю у дітей з паралітичними синдромами використовували шкалу оцінки болю r-FLACC, яка рекомендована розробником для використання дітям з когнітивними порушеннями або без до 3-х років або дітям лише з когнітивними порушеннями до 18 років життя [57, 58]. Проведено порівняння ступенів болю за допомогою шкали r-FLACC у дітей Іа групи з паралітичними синдромами в залежності від віку (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Частота ступенів хронічного болю у дітей Іа групи за шкалою r-FLACC залежно від віку, n (%)

Бали за шкалою r-FLACC	Діти Іа групи		p
	Діти до 3-х років, n=20	Діти старше 3-х років, n=18	
1	2	3	4
0 балів	2 (10,0) $\wedge p=0,1138$	2 (11,1) $*p=1,0000$	0,9199
1-3 бали	8 (30,0) $\wedge p=0,1098$	4 (11,1) $*p=0,0110$	0,1511
4-6 балів	11 (55,0) $\wedge p=0,0006$	9 (50,0) $*p=0,0801$	0,7579
>7 балів	1 (5,0) $\wedge p=0,5483$	4 (22,2) $*p=0,3740$	0,1204

продовження табл. 4.1

1	2	3	4
Усього (n=38)	20 (52,6)	18 (47,4)	0,7119
Примітка. ^р –порівняння балів Іа групи дітей до 3-х років, *р - порівняння балів Іа групи дітей старше 3-х років, р – достовірні відмінності у дітей Іа групи з паралітичними синдромами залежно від віку			

У дітей Іа групи не було статистично значущі відмінності в частоті хронічного болю залежно від віку, але ми бачимо тенденцію до зростання частоти дітей з 5 % до 22 % важкого болю (>7 балів) по мірі зростання дитини. У дітей з паралітичними синдромами від народження і до 3-х років частіше реєструвався помірний біль (табл. 4.1), $p=0,0006$.

Проводили оцінювання за балами клінічних та поведінкових ознак, що визначаються шкалою r-FLACC у дітей до 3-х років (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Шкала r-FLACC у дітей до 3-х років Іа групи, n (%)

Ознака	Діти з балами за шкалою r-FLACC			р
	0	1	2	
1	2	3	4	5
Обличчя	6 (30,0)	13 (65,0)	0 (3,3)	$p_{0-1}=0,0267$ $p_{1-2}=0,0001$ $p_{0-2}=0,0214$
Ноги	10 (50,0)	4 (20,0)	5 (25,0)	$p_{0-1}=0,0467$ $p_{1-2}=0,7050$ $p_{0-2}=0,1025$
Активність	7 (35,0)	12 (60,0)	0 (3,3)	$p_{0-1}=0,1134$ $p_{1-2}=0,0001$ $p_{0-2}=0,0099$

продовження табл. 4.2

1	2	3	4	5
Крик	3 (15,0)	13 (65,0)	3 (15,0)	$p_{0-1}=0,0012$ $p_{1-2}=0,0012$ $p_{0-2}=1,0000$
Здатність до зовнішнього заспокоєнню	5 (25,0)	13 (65,0)	1 (5,0)	$p_{0-1}=0,0110$ $p_{1-2}=0,0001$ $p_{0-2}=0,0765$

Аналіз ранжування ознак, які демонстрували помірний біль у дітей до 3-х років, виявив: гримаси «обличчя» (частий або постійний несхвальний вид, стислі щелепи, тремтіння), «крик» (постійний крик, пронизливий крик або схлипування) та «здатність до зовнішнього заспокоєнню», а такий показник як «ноги» (поштовхи ногами або їх витягування) більш притаманні були при тяжкому болю, або його відсутність внаслідок парезу або плегії.

Окремо проведено аналіз больового синдрому у дітей старше 3-х років за шкалою r-FLACC (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Шкала r-FLACC у дітей старше 3-х років Ia групи, n (%)

Ознака	Діти з балами за шкалою r-FLACC			p
	0	1	2	
1	2	3	4	5
Обличчя	6 (30,0)	11 (55,0)	1 (5,0)	$p_{0-1}=0,1098$ $p_{1-2}=0,0006$ $p_{0-2}=0,0375$
Ноги	4 (20,0)	10 (50,0)	4 (20,0)	$p_{0-1}=0,0467$ $p_{1-2}=0,0467$ $p_{0-2}=1,0000$

продовження табл. 4.3

1	2	3	4	5
Активність	6 (30,0)	9 (45,0)	3 (15,0)	$p_{0-1}=0,3272$ $p_{1-2}=0,0384$ $p_{0-2}=0,2560$
Крик	3 (15,0)	10 (50,0)	5 (25,0)	$p_{0-1}=0,0181$ $p_{1-2}=0,1025$ $p_{0-2}=0,4292$
Здатність до зовнішнього заспокоєнню	4 (20,0)	11 (55,0)	3 (15,0)	$p_{0-1}=0,0222$ $p_{1-2}=0,0080$ $p_{0-2}=0,6773$

У дітей старше 3-х років спостерігалась подібна картина, як і у дітей до 3-х років життя. Крім того, що по мірі прогресування моторної дисфункції та паралічів в нижніх кінцівках, на відмінну у дітей до 3-х років, вони не могли демонструвати тяжкий хронічний біль за допомогою активних рухів у ногах.

З метою встановлення взаємозв'язку рівня рухових порушень і хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами проаналізовано частоту ступеню болю (за шкалою r-FLACC) та рівня рухових порушень за GMFCS (рис. 4.1, 4.2).

У дітей Ia групи віком до 3-х років при III і IV рівнях рухових порушень зустрічається легка ступінь хронічного болю, $p=1,0000$. Доведено, що помірний хронічний біль зустрічається у дітей з IV і V рівнями рухових порушень, $p=0,0132$. Тяжкий біль зустрічається лише при V рівні рухових порушень у дітей до 3-х років життя, $p=0,0132$.

По мірі зростання дитини (старше 3-х років життя) помірний і тяжкий ступені болю спостерігався при V рівні рухових порушень, $p=0,0801$. У дітей цієї вікової групи має місце тенденція до збільшення частоти тяжкого болю до 20 % ($p=0,3166$).

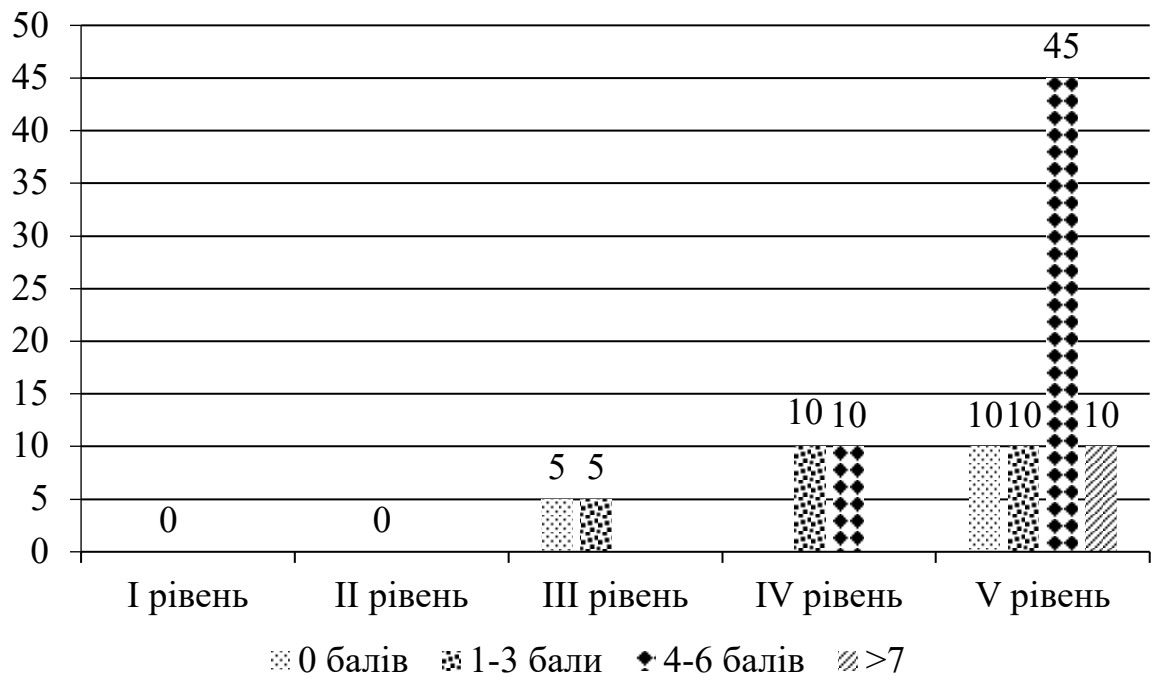


Рис. 4.1 Частота ступенів хронічного болю і рівня рухових порушень у дітей Ia групи віком до 3-х років

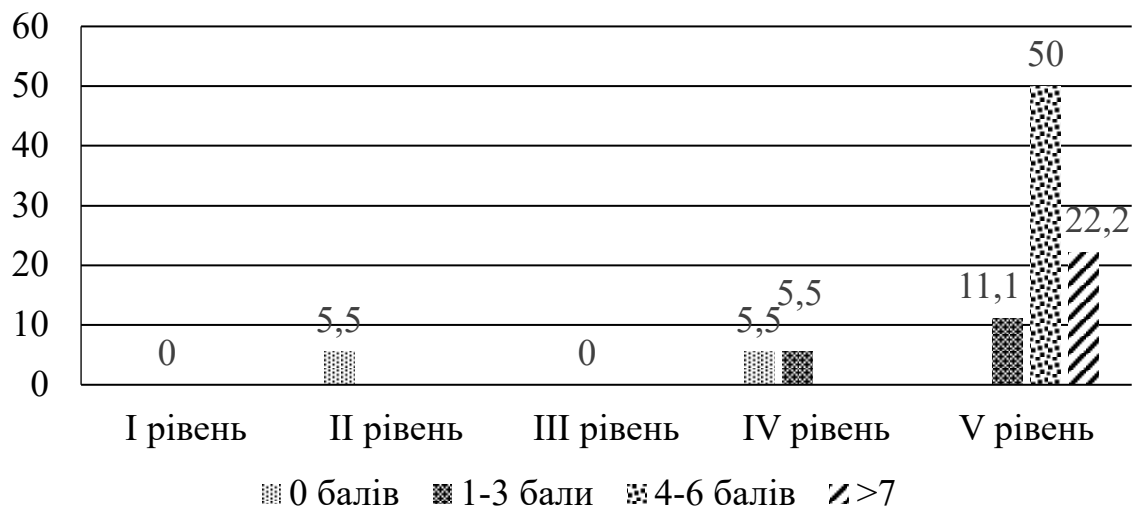


Рис. 4.2 Частота ступенів хронічного болю і рівня рухових порушень у дітей Ia групи віком старше 3-х років

Проводили аналіз ступенів хронічного болю із різними нозологічними формами за шкалою r-FLACC (рис. 4.3).

З найбільшою частотою помірний хронічний біль спостерігався у дітей з ДЦП ($p=0,0187$) і ВВР ($p=0,0074$). Дітям з гідроцефалією ($p=0,6564$) притаманним був помірний хронічний біль.

Тяжкий хронічний біль був притаманний виключно дітям з мікроцефалією ($p=1,0000$) і також не значно зустрічався у дітей з ВВР ($p=0,6564$) та ДЦП ($p=0,2230$).

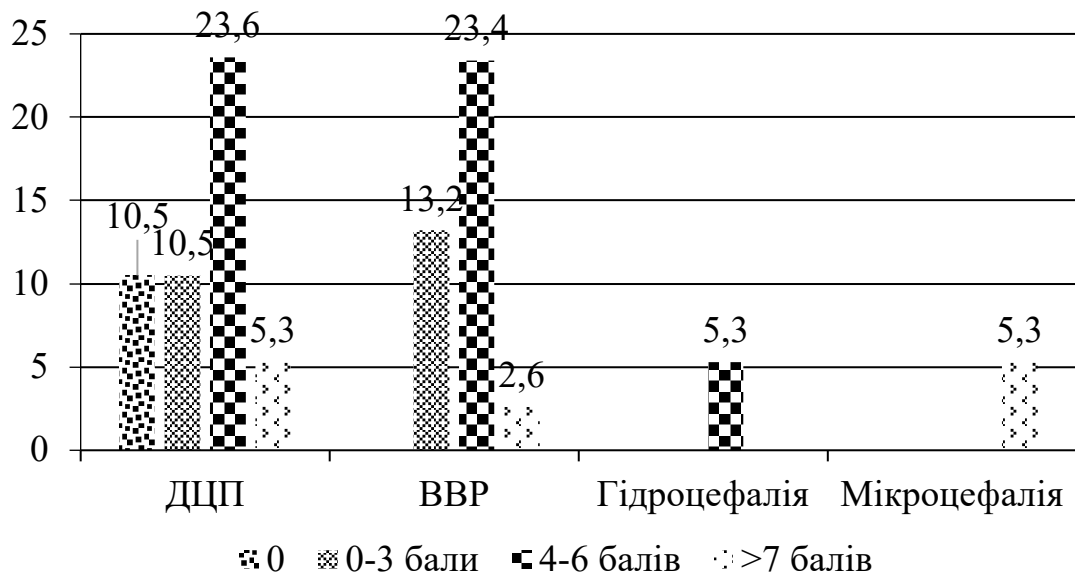


Рис. 4.3 Частота ступенів хронічного болю із різними нозологічними формами у дітей Іа групи

Проведено аналіз частоти різного ступеню БЕН (Gomez F., 1955) шкали r-FLACC залежно від різних балів у дітей Іа групи (рис. 4.4).

По мірі прогресування основного захворювання, а саме паралітичного синдрому, збільшувалася частота БЕН II та III ступеню (розділ 3, рис.3.2). Відмічено, що у дітей з хронічним помірним болем збільшувалася частота II і III ступеню БЕН (рис. 4.4), $p=0,3862$.

Отримані наші дані можна співставити з дослідженням, в яке було включено 100 дітей з діагнозом ДЦП різних форм та тяжкості [141]. Дане дослідження складалося з антропометричного обстеження дітей та опитування батьків, щоб виявити фактори, що обмежують нормальне харчування [159].

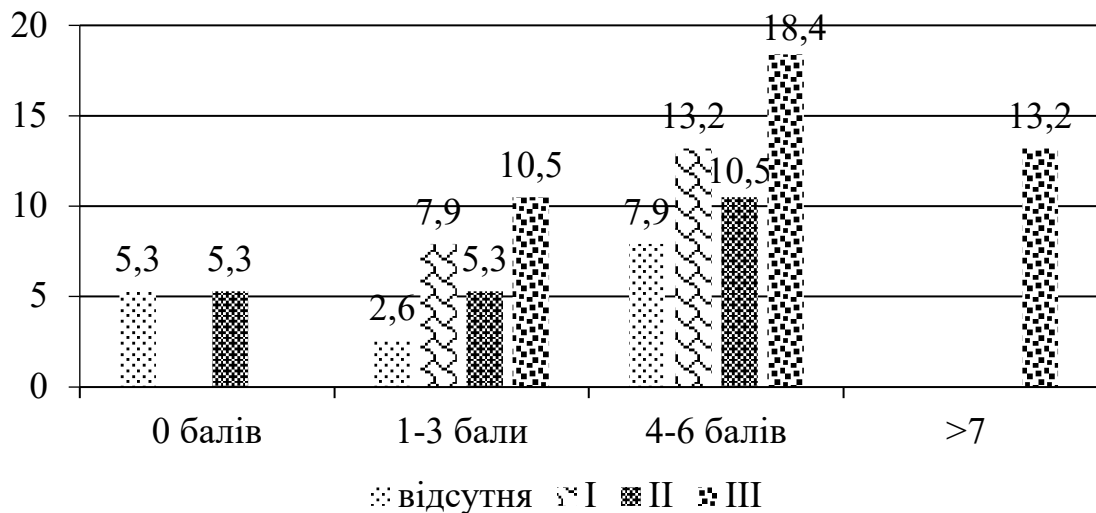


Рис. 4.4 Частота ступенів БЕН до ступенів хронічного болю у дітей Ia групи

Отже, можна сказати, що форма та тяжкість ДЦП мають значний вплив на формування БЕН, а також навпаки вплив БЕН на тяжкість моторних порушень, яка прогресує з віком дітей [160]. Частота хронічного болю і БЕН збільшуються по мірі прогресування паралітичних синдромів.

4.2 Характеристика хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами за шкалою NCCPC-R

На відміну від шкали r-FLACC, шкала NCCPC-R не визначає ступень хронічного болю, а лише визначає його наявність (≥ 7 балів) або відсутність (до 6 балів).

Шкала NCCPC-R рекомендована розробником для використання у дітей з 3-х років життя з когнітивними порушеннями незалежно чи має дитина порушення, чи ні [56]. Оригінальністю нашого дослідження вважаємо застосування даної шкали у дітей до 3-х років життя.

Перший крок аналізу хронічного больового синдрому за допомогою шкали NCCPC-R стосувався дітей старше 3-х років життя за рекомендаціями

розробника. Серед 38 дітей Іа групи - 15 (83,3 %) дітей мали понад >7 балів, $p=0,0001$.

Проведено порівняння частоти хронічного болю за допомогою шкали NCCPC-R дітей Іа групи з паралітичними синдромами в залежності від віку (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Частота хронічного болю у дітей Іа групи за шкалою NCCPC-R залежно від віку, n (%)

Бали за шкалою NCCPC-R	Діти Іа групи		p
	Діти до 3-х років, n=20	Діти старше 3-х років, n=18	
До 6 балів	5 (13,2)	3 (16,6)	0,7927
≥7 балів	15 (39,5)	15 (83,3)	0,0068
Усього (n=38)	20 (52,6)	18 (47,4)	0,7119
Примітка. p – достовірні відмінності у дітей Іа групи з паралітичними синдромами залежно від віку			

Проаналізовано відповідність хронічного болю за шкалою NCCPC-R до рухових порушень за GMFCS (рис. 4.5). Зазначаємо, що статистично значуще зростає хронічний біль у відносній кількості дітей віком старше 3-х років з 39,5 % до 83,3 % ($p=0,0068$).

На відміну від шкали r-FLACC (рис.4.2), хронічний біль спостерігався у 15 (39,4 %) дітей з V рівнем рухових порушень за шкалою NCCPC-R, $p=0,0001$.

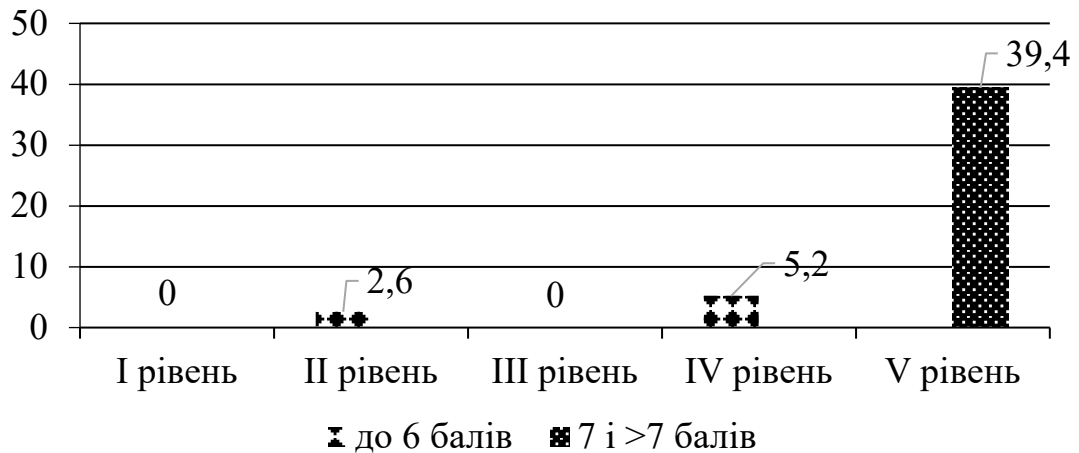


Рис. 4.5 Частота ступенів хронічного болю і рівня рухових порушень у дітей віком старше 3-х років життя

Під час проведення аналізу хронічного болю до ступеню БЕН було визначено, що тяжкий біль реєструється у 13 % дітей з БЕН III ступеню ($p=0,5229$) (рис.4.6), на відміну від аналізу хронічного болю за шкалою г-FLACC до ступеню БЕН, яка реєструє III ступінь БЕН при помірному та тяжкому ступеню болю (дивись рис. 4.4).

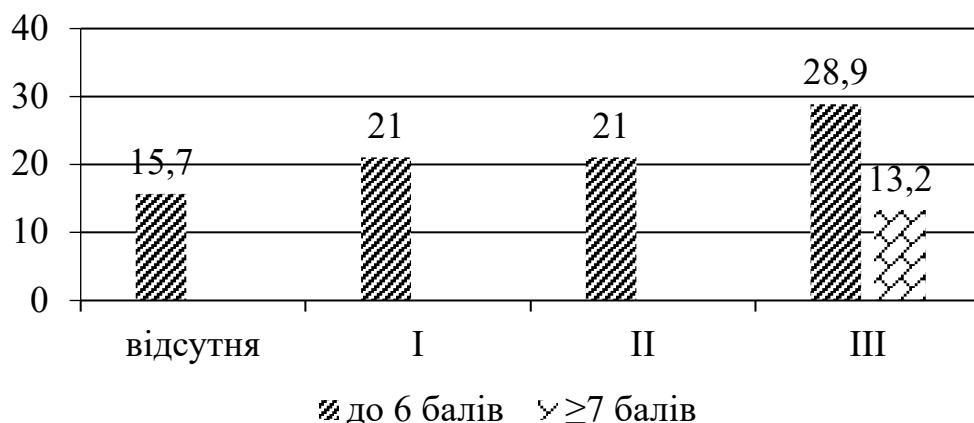


Рис. 4.6 Частота ступенів БЕН до ступеню хронічного болю у дітей Ia групи за шкалою NCCPC-R

Провели визначення частоти хронічного болю за шкалою NCCPC-R у дітей із різними нозологічними формами (рис. 4.7). Хронічний біль зареєстровано у всіх дітей з гідроцефалією та мікроцефалією ($p=1,0000$), та у більшості дітей з ДЦП та ВВР ($p=0,0014$).

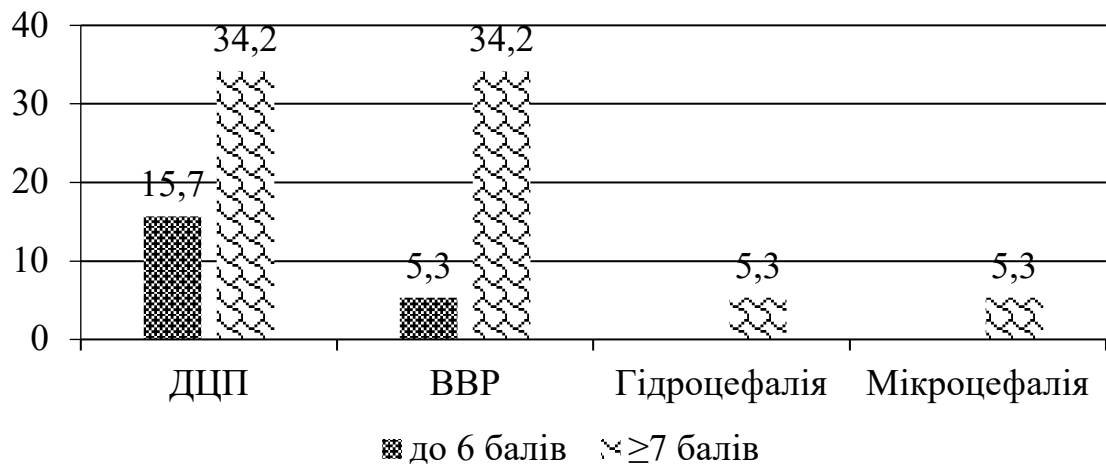


Рис. 4.7 Частота ступенів хронічного болю із різними нозологічними формами у дітей Іа групи

Третім кроком аналізу було визначення основних доменів (показників, які їх складають) шкали NCCPS-R: «голос», «соціальні навички», «обличчя», «тіло та кінцівки», «активність», «фізіологічні ознаки» та «вживання їжі/сон» у дітей старше 3-х років життя.

Для дітей старше 3-х років з паралітичними синдромами та хронічним болем у демені «голос» найчастішою клінічною ознакою був «стогін або ниття» (83,3 %), $p=0,0359$. Кожна друга дитина демонструє клінічний ознак «помірний або гучний плач» (50,0 %) (рис. 4.8), $p=0,3060$.

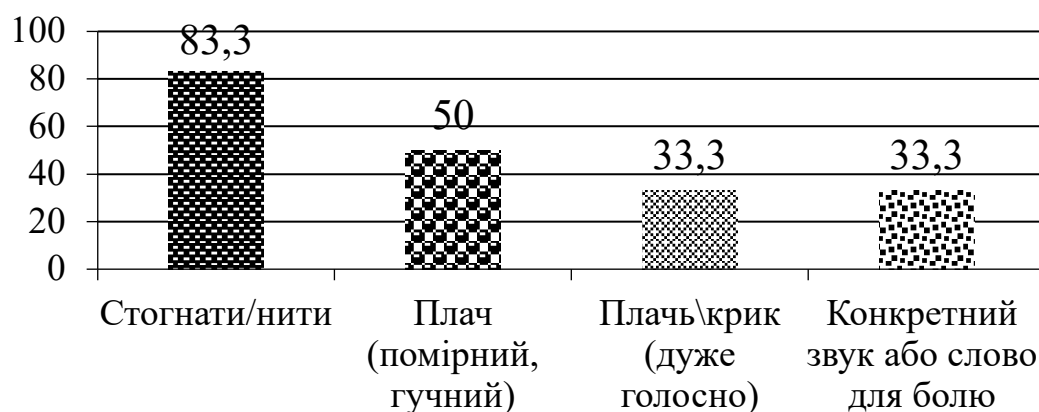


Рис. 4.8 Частота клінічних ознак домену «голос» шкали NCCPS-R у дітей Іа групи старше 3-х років

Дитина заспокоюється при фізичній близькості з мамою (пошук комфорту). В домені «соціальні навички» - «пошук комфорту» ($p=0,0403$) найчастіше реєструвався у дітей старше 3-х років з хронічним болем та паралітичними синдромами (рис. 4.9). Дане відчуття притаманне для дітей до 3-х років. Тому можна говорити про порушення розвитку емоційного стану у дітей з паралітичними синдромами, адже за допомогою шкали NCCPS-R зазначено, що дане відчуття зберігається і у дітей старше 3-х років життя з хронічним болем та паралітичними синдромами.

Вважаємо, що клініцист при оцінці хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами має також звертати увагу на такі клінічні ознаки як «комунікація» (61,1 %) ($p=0,5067$) та «взаємодію з іншими» (50,0 %) ($p=0,1760$).

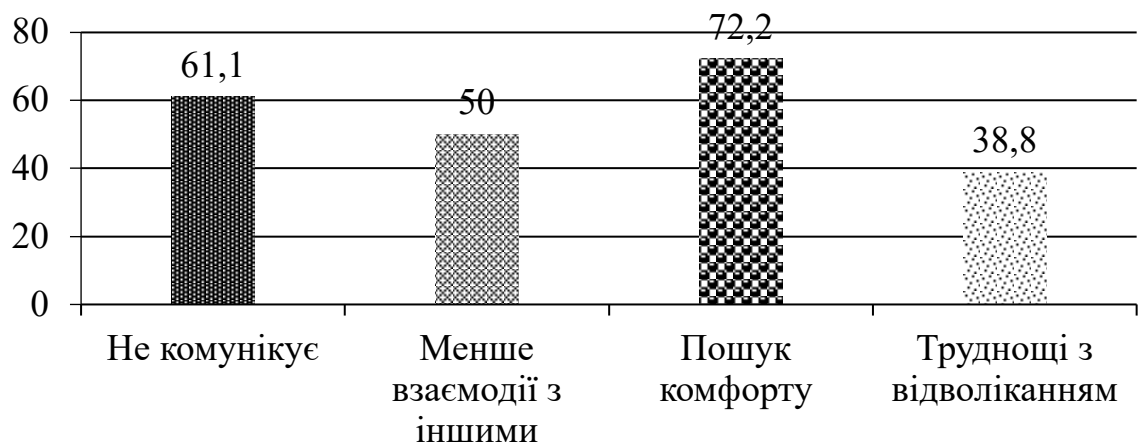


Рис. 4.9 Частота клінічних ознак домену «соціальні» шкали NCCPS-R у дітей Іа групи старше 3-х років

Проаналізовано 5 клінічних ознак домену «обличчя» шкали NCCPS-R. У дітей старше 3-х років життя з паралітичними синдромами, які мають хронічний біль, найчастіше спостерігається такий клінічний симптом, як «зміна погляду та примруження» (рис. 4.10), $p=0,0176$. Інші клінічні ознаки спостерігаються з однаковою частотою, $p=0,7539$.

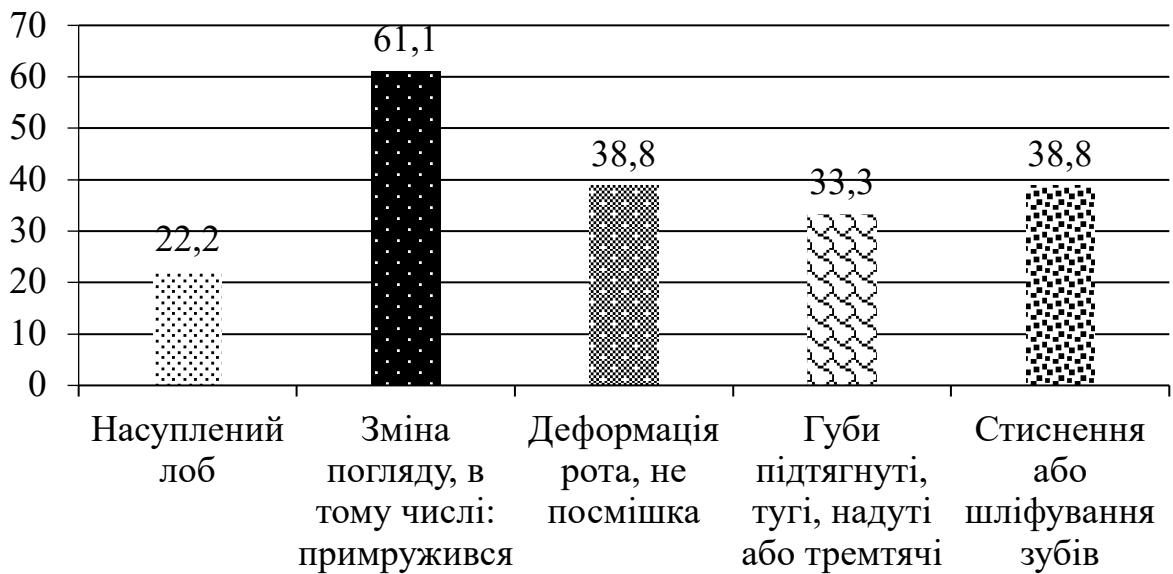


Рис. 4.10 Частота клінічних ознак домену «обличчя» шкали NCCPC-R у дітей Ia групи старше 3-х років

Проаналізовано 2 клінічні ознаки домену «тіло та кінцівки» шкали NCCPC-R, у 77,7 % визначено зменшення активності рухів, а у 22,2 % було збільшення рухової активності. Це можна пояснити паралітичними синдромами у дітей, тому варто продовжувати дослідження цієї шкали у дітей з хронічним болем без паралітичних синдромів, та окремо, з різними типами паралічу – спастичного або плегією.



Рис. 4.11 Частота клінічних ознак домену «активність» шкали NCCPC-R у дітей Ia групи старше 3-х років

Проаналізовано 6 клінічних ознак домену «активність» шкали NCCPC-R. Не визначено провідної клінічної ознаки між руховою активністю у дітей паралітичними синдромами та хронічним болем (рис. 4.11). Також у дітей з паралітичними синдромами, які зменшували рухову активність, хронічний больовий синдром впливав на те, що дитина демонструвала такі клінічні ознаки як «переміщення тіла, щоб показати біль» (44,4 %) ($p=0,4977$) і «розворот тіла або переміщення частини тіла» (44,4 %), $p=0,2865$.

Ми можемо це пояснити тим, що по-перше, у дітей зустрічалися різні за типом паралітичні синдроми від спастики до плегії; по-друге, різні рівні рухової активності за GMFCS; по-третє, деформації суглобів та хребців. Ми видвигаємо гіпотезу, що діти з іншою патологією, такими, як онкологічні захворювання можуть демонструвати зовсім інші клінічні ознаки, ніж діти з паралітичними синдромами, що потребує подальших наукових досліджень в даному напрямку.

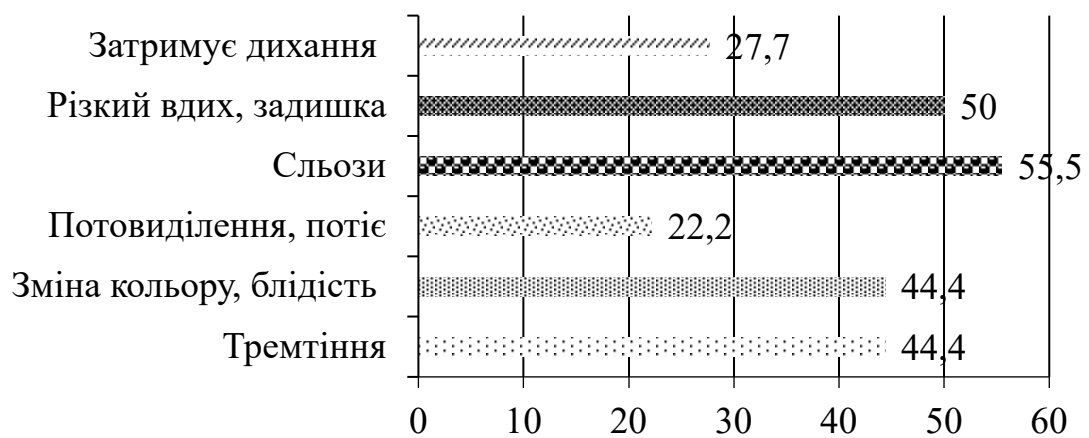


Рис. 4.12 Частота клінічних ознак домену «фізіологічні ознаки» шкали NCCPC-R у дітей Іа групи старше 3-х років

Проаналізовано 6 клінічних ознак домену «фізіологічні ознаки» шкали NCCPC-R. Частіше діти з паралітичними синдромами реагують на хронічний біль такими клінічними ознаками, як «сльози» (55,5 %) ($p=0,0419$) та зміни з боку органів дихання: «різкий вдих та задишка» (50,0 %) (рис. 4.12),

$p=0,7639$. З однаковою частотою 44,0 % відмічалася «зміна кольору шкіри, блідність» ($p=0,1604$) та «тремтіння» ($p=0,2865$).

Існує безліч потенційних причин, які необхідно враховувати при оцінці, включаючи стану фізичного здоров'я, такі як обструкція верхніх дихальних шляхів; недостатнє лікування болю, яка веде до поганого сну, і фактори навколишнього середовища [163, 164].

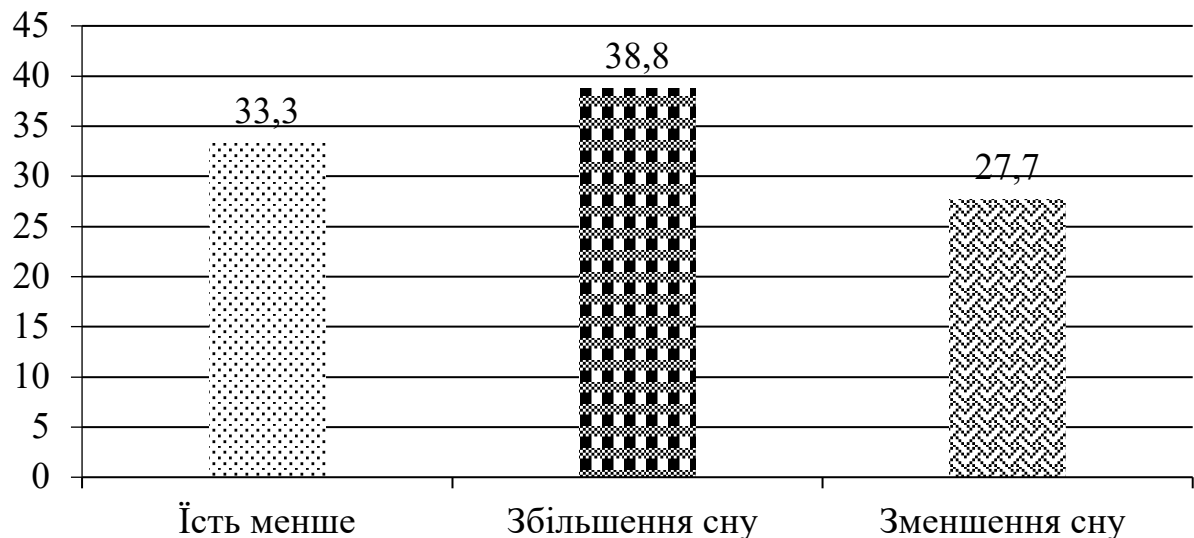


Рис. 4.13 Частота клінічних ознак домену «вживання їжі/сон» шкали NCCPS-R у дітей Іа групи старше 3-х років

Проаналізовано 3 клінічні ознаки домену «вживання їжі/сон» шкали NCCPS-R. Не можна виділити окрему ознаку порушень вживання їжі або сну у дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем (рис. 4.13). З однаковою частотою зустрічалися гіперсомнія ($p=0,7539$) та гіпосомнія ($p=0,4811$), яка разом складає 66,5 %.

4.3 Порівняльна характеристика хронічного болю зі шкалами r-FLACC та NCCPS-R у дітей з паралітичними синдромами

На сьогодні для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами не існує спеціальних шкал. Шкала NCCPS-R визначає лише наявність хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами, відсутність

(до 6 балів) або наявність (7 або >7 балів), на відмінну від шкали r-FLACC, яка діагностує ступінь хронічного болю.

Проведено хронометраж застосування шкал r-FLACC і NCCPC-R. Під час проведення оцінювання хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами за шкалою r-FLACC час на заповнення склав 3 хвилини, а при заповненні шкали NCCPC-R – від 5 до 10 хвилин, тому можна сказати, що шкала r-FLACC легша для застосування при оцінці хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами.

За шкалою NCCPC-R хронічний біль діагностовано у 15 (83,3 %) дітей старше 3-х років життя (дивись табл. 4.4), а шкала r-FLACC – 13 (72,0 %), але від без достовірної відмінності, $p=0,4349$ (дивись табл. 4.1).

Для більш детального вивчення зв'язку між хронічним болем при паралітичних синдромах та шкалами r-FLACC та NCCPC-R використано процедуру ROC-аналізу.

Визначали взаємозв'язок між хронічним болем та шкалою NCCPC-R у дітей з паралітичними синдромами. Результати аналізу шкали NCCPC-R у дітей Ia групи встановив ефективність використання даної шкали при діагностиці хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами з чутливістю 92,1 % (95% ДІ 78,6 - 98,3), специфічністю 100,0 % (95% ДІ 86,8 - 100,0). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка не пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,96$ (дуже гарна якість моделі), при рівні статистичної достовірності $p<0,0001$ (Додаток Е, рис. Е 1).

Визначали взаємозв'язок між хронічним болем різного ступеню та шкалою r-FLACC. Результати аналізу шкали r-FLACC у дітей з паралітичними синдромами, встановив ефективність використання даної шкали при діагностиці хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами з чутливістю 68,4 % (95% ДІ 51,3 - 82,5), специфічністю 100,0 % (95% ДІ 86,8 - 100,0). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка не пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою

AUC=0,84 (дуже гарна якість моделі), при рівні статистичної достовірності $p < 0,0001$ (Додаток Е, рис. Е 2).

Як ми вже зазначали, що оригінальністю нашого дослідження є використання шкали NCCPC-R у дітей до 3-х років життя з паралітичними синдромами тому, визначали взаємозв'язок між хронічним болем та шкалою NCCPC-R у дітей з паралітичними синдромами до 3-х років життя. Результати аналізу шкали NCCPC-R у дітей з паралітичними синдромами до 3-х років життя, встановив ефективність використання даної шкали при діагностиці хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами з чутливістю 100,0 % (95% ДІ 79,4 - 100,0), специфічністю 100,0 % (95% ДІ 86,8 - 100,0). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка не пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою AUC=1,0 (дуже гарна якість моделі), при рівні статистичної достовірності $p < 0,0001$ (Додаток Е, рис. Е 3).

Визначали взаємозв'язок між різними ступенями хронічного болю та шкалою r-FLACC у дітей з паралітичними синдромами до 3-х років життя. Результати аналізу шкали r-FLACC у дітей з паралітичними синдромами, встановив ефективність використання даної шкали при діагностиці хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами з чутливістю 65,0 % (95% ДІ 40,8 - 84,6), специфічністю 100,0 % (95% ДІ 86,8 - 100,0). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка не пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою AUC=0,82 (дуже гарна якість моделі), при рівні статистичної достовірності $p < 0,0001$ (Додаток Е, рис. Е 4).

Для дітей будь-якого віку можна застосовувати шкалу r-FLACC (чутливість 68,4 %, специфічність 100,0 %). Проте, оскільки чутливість складає 68,4 % при використанні шкали r-FLACC для діагностики важкого ступеню болю, варто повторно застосовувати шкалу NCCPC-R для оцінювання важкого ступеню хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами. Окремо використовувати шкалу NCCPC-R без потреби ми не

рекомендуємо, бо вона не виявляє ступінь болю, тому не дозволяє лікувати хронічний біль за «сходінками» запропонованими ВООЗ [26].

Порівняння застосування шкал для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами показав ефективність використання у дітей залежно від віку з різними показниками чутливості та специфічності (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Співставлення шкал r-FLACC та NCCPC-R за ROC-аналізом для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами

Шкали	Чутливість	Специфічність	p
Вся когорта			
r-FLACC	68,4	100,0	<0,0001
NCCPC-R	92,1	100,0	<0,0001
До 3-х років життя			
r-FLACC	65,0	100,0	<0,0001
NCCPC-R	100,0	100,0	<0,0001

Висновки до розділу 4:

1. Чим вище рівень рухових порушень за GMFCS, тим частіше спостерігається помірний та тяжкий біль у дітей з паралітичними синдромами.
2. З найбільшою частотою помірний та тяжкий хронічний біль спостерігався у дітей з ДЦП та ВВР. Тяжкий хронічний біль був притаманний виключно дітям з мікроцефалією.
3. Перевагою використання шкали r-FLACC у дітей з паралітичними синдромами є те, що біль можна ранжувати на «помірний» та «тяжкий», а також дозволяє діагностувати біль у дітей з паралітичними синдромами вже на III рівні рухових порушень за GMFCS.
4. Недоліком використання шкали r-FLACC є те, що у дітей старше 3-х років з паралітичними синдромами (плегією) такий показник, як «ноги»

(поштовхи ногами або їх витягування) складно використовувати, адже діти не могли демонструвати яркий хронічний біль за допомогою активних рухів у ногах.

5. Для дітей з паралітичними синдромами старше 3-х років за шкалою NCCPC-R найбільш притаманними клінічними ознаками, що діагностують хронічний біль є: стогін/ниття (83,3 %), менш активні (77,0 %), пошук комфорту (72,2 %), зміна погляду, примружився (61,1 %), сльози (55,0 %), різкий вдих, задишка (50,0 %).
6. Для дітей з паралітичними синдромами до 3-х років життя за шкалою NCCPC-R притаманні наступні клінічні ознаки: спастичний (85,0 %), менш активні (80,0 %), стогін/ниття (75,0 %), пошук комфорту (75,0 %), деформація рота (60,0 %), не співпрацює (55,0 %), труднощі з відволіканням (55,0 %), тремтіння (55,0 %), зміна кольору/блідість шкірних покривів (55,0 %), менше взаємодіє з іншими (50,0 %), зміна погляду (50,0 %), стиснення зубів (50,0 %), потовиділення (50,0 %).
7. Результати ROC-аналізу шкали r-FLACC показали, що дану шкалу можна використовувати для будь-якого віку у дітей з паралітичними синдромами з чутливістю 68,4 % і специфічністю 100,0 %, тому для діагностики хронічного болю потрібно проводити повторне оцінювання за шкалою NCCPC-R.
8. Перевагою використання шкали NCCPC-R у дітей з паралітичними синдромами є те, що дана шкала включає більше клінічних ознак ніж шкала r-FLACC, з специфічністю та чутливістю (100,0 %) у дітей до 3-х років та специфічністю та чутливістю (100,0 %) у дітей старше 3-х років життя.
9. Недоліком використання шкали NCCPC-R у дітей з паралітичними синдромами є те, що вона діагностує хронічний біль без ранжування на «помірний» та «тяжкий», що не дає змогу лікувати хронічний біль за «сходінками» запропонованими ВООЗ та те, що дана шкала діагностує хронічний біль на V рівні рухових порушень за GMFCS.

10. В умовах відсутності валідної шкали для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами ми рекомендуємо в будь-якому віці використовувати обидві шкали зі чутливістю (68,4 %) і специфічністю (100,0 %) для шкали r-FLACC, а також чутливістю (92,1 %) і специфічністю (100,0 %) для шкали NCCPC-R.

Матеріали розділу представлено в публікаціях:

1. Орлова Н.В. Оцінювання болю за шкалою r-FLACC у невербальних дітей раннього віку з паралітичними синдромами / Ріга О.О., Гончарь М.О., Коновалова Н.М., Орлова Н.В. // Міжнародний науково-практичний журнал «Реабілітація та паліативна медицина» 1-2 (5-6) 2018, С. 69-73. *(Здобувач провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).*
2. Орлова Н.В. Нові підходи до лікуванню невропатичного болю у дітей. (клінічний випадок) / Орлова Н.В., Ріга О.О. // Матеріали міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина III століття». ХНМУ, м. Харків, 22-24 січня 2018 року, с. 207-208. *(Здобувач провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).*
3. Орлова Н.В. Использование шкалы r-FLACC у невербальных детей с паралитическими синдромами / Орлова Н.В., Ріга О.О., Коновалова Н.М. // Матеріали науково-практичної конференції лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією». ХНМУ, м. Харків, 22-23 березня 2018 року, с. 208-209. *(Здобувач провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).*
4. Орлова Н.В. Use of the r-FLACC scale in palliative pediatric practice / Орлова Н.В., Ріга О.О. // Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2018. – м. Чернівці.- с. 289. *(Здобувач провела підбір,*

статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).

5. Орлова Н.В. Treatment of neuropathic pain in children / Orlova N.V., Prykhodko M.I., Riga O.O.// Materials of the scientific and practical conference «International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC)» – 23-25 of May 2018, Kharkiv, p. 226. *(Здобувач провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).*

РОЗДІЛ 5

ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ БАТЬКІВ ДІТЕЙ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ ТА ЙОГО ЗМІНИ ПІД ЧАС РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ

5.1 Характеристика психоемоційного стану батьків дітей Іа групи та його зміни під час реабілітаційних заходів

З метою визначення емоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами та впливу реабілітаційних заходів на лікування болю, було розроблено оригінальний опитувальник для батьків [42].

Отримано результати суб'єктивного оцінювання батьками рухливості дитини (рис. 5.1).

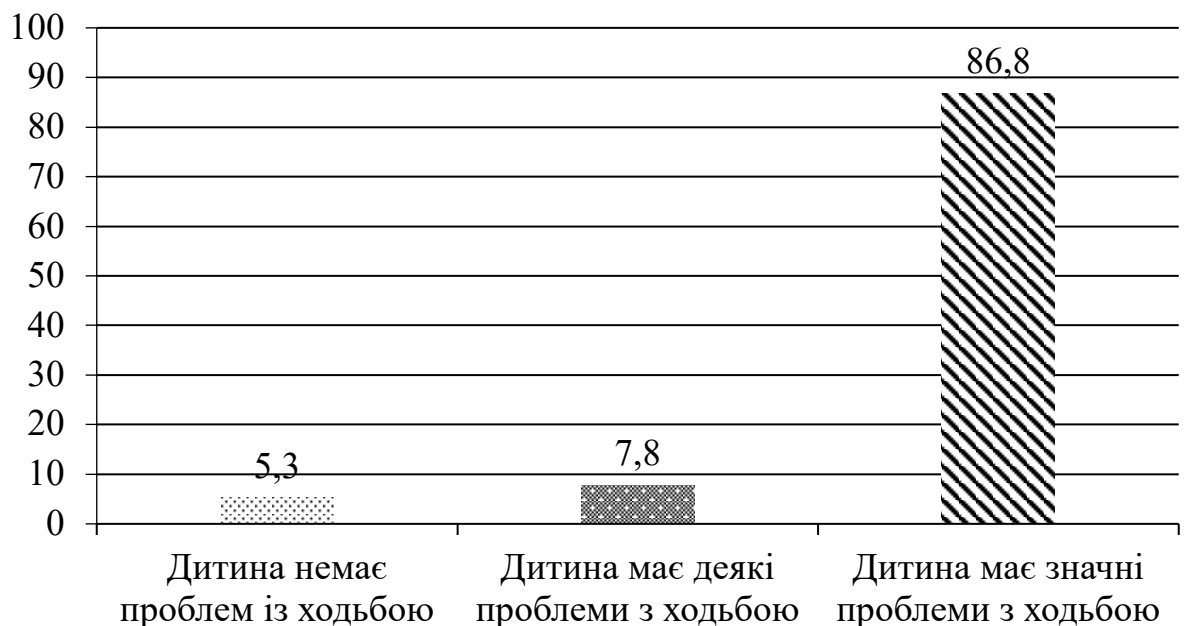


Рис. 5.1 Відповідь батьків домену «рухливість дитини» у дітей Іа групи

33 (86,8 %) з 38 батьків дітей Іа групи відповіли, що їхні діти мають значні проблеми із ходьбою, $p=0,0001$.

Отримано результати суб'єктивного оцінювання батьками наявності хронічного болю у їхніх дітей (рис 5.2).

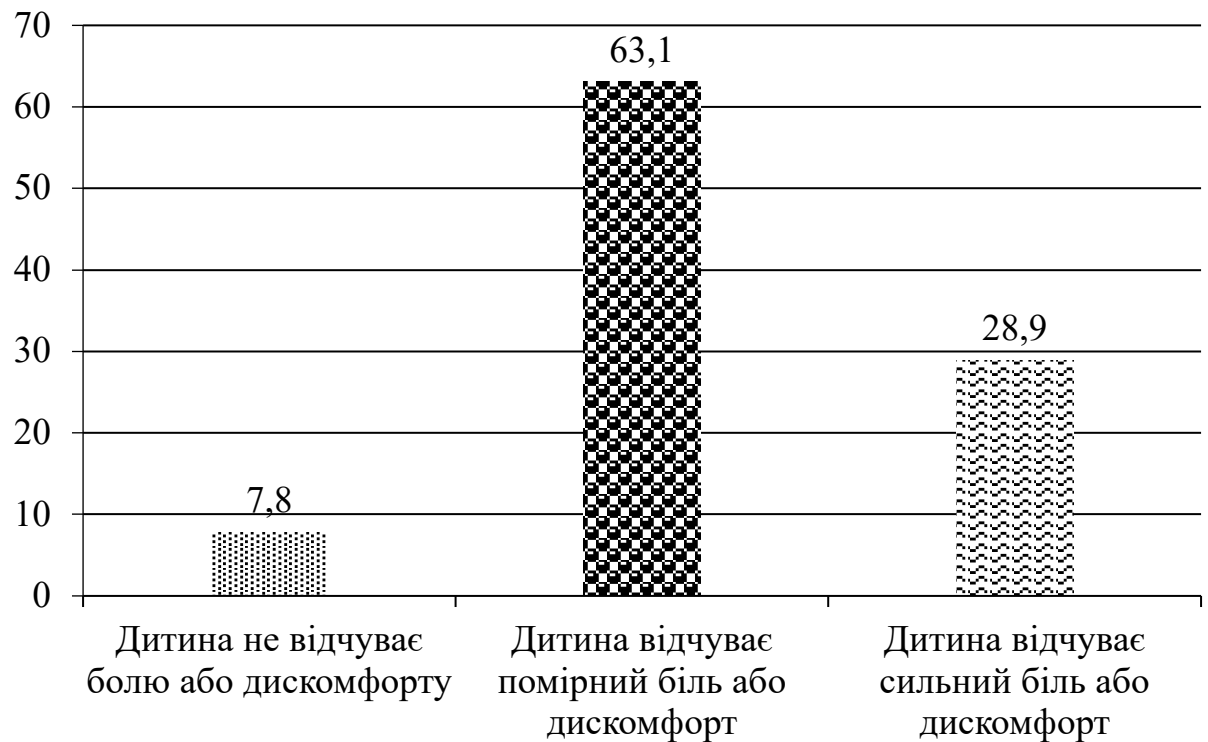


Рис. 5.2 Відповідь батьків домену «хронічний біль» у дітей Ia групи

35 (92,0 %) з 38 батьків дітей Ia групи вважали, що їх діти відчувають біль, $p=0,0001$, причому 28,9 % - тяжкий біль, $p=0,0098$.

Нами проведено порівняння частоти хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами за суб'єктивним оцінюванням батьками та об'єктивним оцінюванням за допомогою шкал r-FLACC і NCCPC-R (табл. 5.1).

За суб'єктивним оцінюванням батьками хронічний біль спостерігався у 35 (92,1%) дітей, за шкалою r-FLACC – 25 (65,7 %) дітей, а за шкалою NCCPC-R – 30 (78,9 %). Тобто батьки схильні переоцінювати хронічний біль у їхніх дітей.

Також мало місце різниця в оцінюванні важкого та помірною болю за суб'єктивними та об'єктивними даними, $p=0,0001$.

Таблиця 5.1

**Порівняльна характеристика ступенів болю у дітей Іа групи за
шкалами та оригінальним опитувальником, n (%)**

Дані опитувальників	Діти Іа групи, n=38			p
	Відсутність болю	Помірний біль	Тяжкий біль	
	I	II	III	
Шкала r-FLACC	4 (10,5)	20 (52,6)	5 (13,2)	$p_{I,II}=0,0002$ $p_{II,III}=0,0004$ $p_{I,III}=0,7892$
Шкала NCCPC-R	6 (21,0)	0 (3,3)	30 (78,9)	$p_{I,II}=0,0182$ $p_{II,III}=0,0001$ $p_{I,III}=0,0001$
За опитувальником (відповіді батьків)	3 (7,8)	24 (63,1)	11 (28,9)	$p_{I,II}=0,0001$ $p_{II,III}=0,0040$ $p_{I,III}=0,0211$
Примітка. p – достовірні відмінності у дітей Іа групи				

Дискусійним питанням до сих пір є оцінювання та переоцінювання хронічного болю у дітей їх батьками [31]. Наше дослідження суб'єктивного оцінювання батьків щодо наявності помірною та сильного болю у дітей з паралітичними синдромами за даними анкетування та порівняння його частоти з об'єктивним оцінюванням за допомогою шкали r-FLACC показало, що батьки завищують наявність болю у дітей. Отримані результати співпадають з даними дослідження достовірності оцінок батьківського болю у дітей із когнітивними порушеннями за умови використання лише шкали FLACC одночасно з медичними сестрами [94]. Це пов'язано із емоційним та психологічним станом батьків дітей з неврологічними порушеннями.

Якщо батьки дітей з паралітичними синдромами відмічають, що їхня дитина має біль, варто провести оцінювання хронічного болю за двома шкалами r-FLACC та NCCPC-R.

Проведено оцінювання суб'єктивного бачення батьків щодо можливостей заспокоєння дитини та їхнього емоційного стану (рис 5.3).

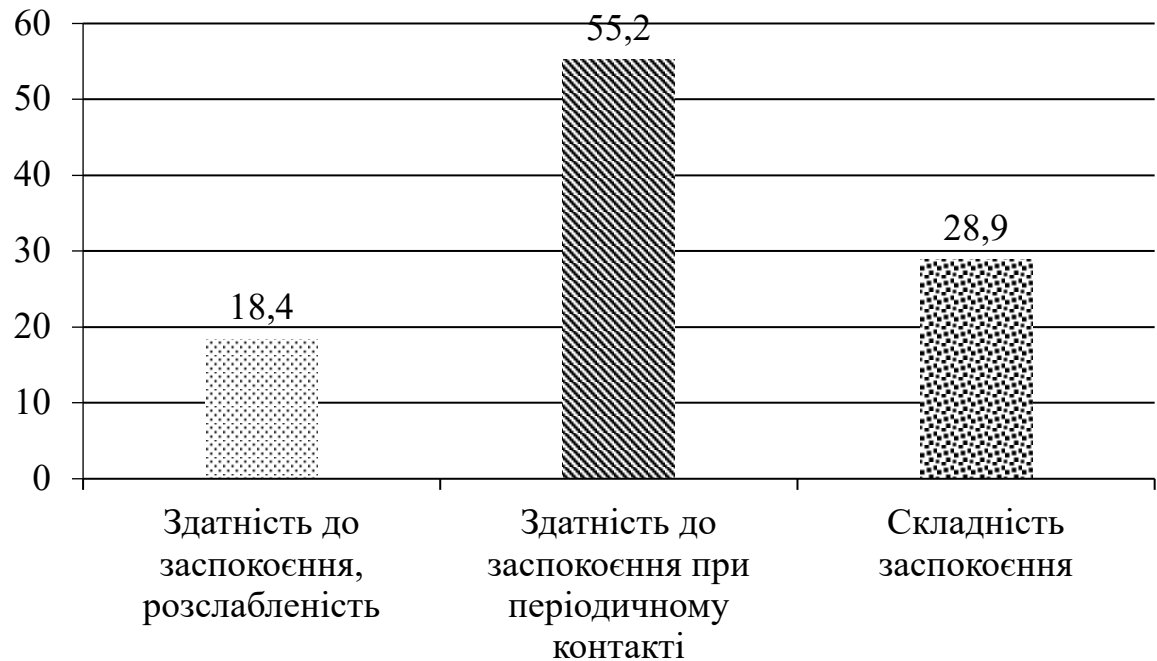


Рис. 5.3 Відповідь батьків домену «емоційний стан – заспокоєння» у дітей Іа групи

Загалом здатність до самостійного заспокоєння мали лише 7 (18,4 %) дітей, інші 31 (81,6 %) не могли самостійно заспокоюватися, $p=0,0001$, причому складності до самозаспокоєння відбувалися у кожній третій дитини (28,9 %), $p=0,0003$. Цей симптом виснажує батьків або доглядальників, що співпадає з даними інших досліджень [165]. Адже, емоційні проблеми дітей також є одним з найсильніших індикаторів батьківського стресу, особливо в тому, що стосується тягаря догляду. [165]. Це вказує на порочне коло, коли одне впливає на інше, що може негативно вплинути на дитину і сім'ю. Тому варто проводити не лише фармакологічне та нефармакологічне лікування болю у дітей з паралітичними синдромами, а й навчати батьків технікам заспокоєння дитини, надавати їм психологічну підтримку.

Отримано результати оцінювання емоційного стану дитини за доменом «крик» (рис. 5.4).

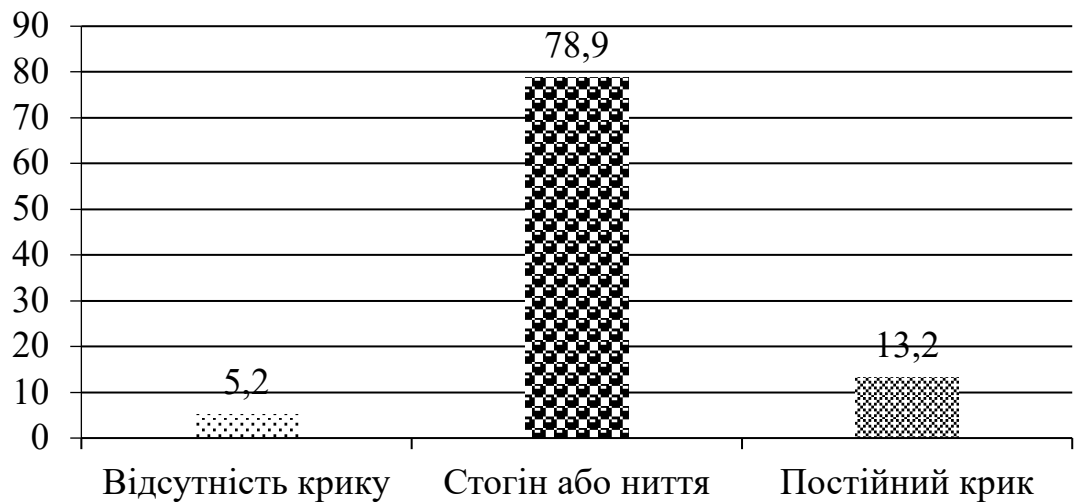


Рис. 5.4 Відповідь батьків домену «емоційний стан – крик» у дітей Іа групи

Статистично значуще емоційний стан у дітей Іа групи з паралітичними синдромами та хронічним болем супроводжувався стогоном або ниттям, $p=0,0001$.

Батькам також було запропоновано оцінити загальний стан власної дитини за 10 бальною шкалою (від найгіршого стану - 0 до найкращого стану - 10) до та після реабілітації.

Отримано результати суб'єктивного оцінювання батьками до реабілітації та після реабілітації за 10 бальною шкалою (рис. 5.5, табл. 5.2).



Рис. 5.5 Відповідь батьків домену «відповідь на фізичну реабілітацію» у дітей Іа групи

Таблиця 5.2

Характеристика домену «відповідь дитини на реабілітацію» у дітей Іа групи за оригінальним опитувальником, n (%)

Стан дитини	Діти Іа групи		р
	Діти до реабілітації, n=38	Діти після реабілітації, n=38	
Найгірший стан	29 (76,3)	26 (68,4)	0,4374
Середній стан	7 (18,4)	9 (23,7)	0,5208
Найкращий стан	2 (5,3)	3 (7,8)	0,7136
Примітка. р – достовірні відмінності у дітей Іа групи до та після реабілітації			

Серед дітей Іа групи з хронічним болем лише 3 (7,8 %) дитини покращили свій загальний стан за думкою батьків після курсу реабілітації, $p=0,0001$.

Отримано результати оцінювання емоційного стану батьків дітей Іа групи (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Характеристика домену «емоційний стан батьків » Іа групи за оригінальним опитувальником, n (%)

Питання	Відповіді			р
	а	б	в	
	Більшість часу	Іноді	Майже ніколи	
1	2	3	4	5
Ви відчували себе безпорадним або наляканим, коли ваша дитина відчувала біль?	16 (42,1)	20 (52,6)	2 (5,2)	$p_{a-b}=0,3370$ $p_{b-v}=0,0001$ $p_{a-v}=0,0001$

продовження табл. 5.2

1	2	3	4	5
Чи відчували ви себе засмученим (-ою) та сердитим (-ою), коли ваша дитина постійно кричить під час відчуття болю або не може заспокоїтись під час відчуття болю?	15 (39,4)	21 (55,2)	2 (5,2)	$p_{a-b}=0,1623$ $p_{b-b}=0,0001$ $p_{a-v}=0,0003$
Чи вважаєте ви, що внутрішньо напружені?	15 (39,4)	23 (60,5)	0 (3,3)	$p_{a-b}=0,0551$ $p_{b-b}=0,0001$ $p_{a-v}=0,0001$
У вас були безсонні ночі через стан вашої дитини?	12 (31,5)	24 (63,1)	2 (5,2)	$p_{a-b}=0,0068$ $p_{b-b}=0,0001$ $p_{a-v}=0,0024$
Буває, що ви погано засинаєте (спите) через переживання, пов'язаних із здоров'ям вашої дитини?	12 (31,5)	25 (65,7)	1 (2,6)	$p_{a-b}=0,0030$ $p_{b-b}=0,0001$ $p_{a-v}=0,0009$
Для вас нестерпно спостерігати за стражданнями вашої дитини?	20 (52,6)	18 (47,3)	0 (3,3)	$p_{a-b}=0,6009$ $p_{b-b}=0,0001$ $p_{a-v}=0,0001$
Упродовж останніх днів, наскільки стурбованим (-ою) ви були тим, що вашій дитині доводиться отримувати фармакологічне або нефармакологічне лікування болю?	10 (26,3)	22 (57,8)	6 (15,7)	$p_{a-b}=0,0047$ $p_{b-b}=0,0001$ $p_{a-v}=0,2845$

продовження табл. 5.2

1	2	3	4	5
Упродовж останніх днів, наскільки стурбованим (-ою) ви були тим, що ви занадто опікуєте свою дитину?	8 (21,0)	21 (55,2)	9 (23,6)	$p_{a-b}=0,0023$ $p_{b-b}=0,0057$ $p_{a-b}=0,7542$
Упродовж останніх днів, наскільки стурбованим (-ою) ви були здатністю вашої дитини вести нормальне життя?	18 (47,3)	19 (50,0)	1 (2,6)	$p_{a-b}=0,7936$ $p_{b-b}=0,0001$ $p_{a-b}=0,0001$
Шукали ви співчуття або розуміння у кого-небудь?	2 (5,2)	26 (68,4)	10 (26,3)	$p_{a-b}=0,0001$ $p_{b-b}=0,0002$ $p_{a-b}=0,0114$
Чи говорили ви з ким-небудь, хто міг би конкретно допомогти вам у цій ситуації?	3 (7,8)	23 (60,5)	12 (31,5)	$p_{a-b}=0,0001$ $p_{b-b}=0,0113$ $p_{a-b}=0,0060$
Чи часто у вас буває почуття внутрішнього дискомфорту, відчуття можливої біди?	8 (21,0)	27 (71,0)	3 (7,8)	$p_{a-b}=0,0001$ $p_{b-b}=0,0001$ $p_{a-b}=0,0786$

Емоційний стан батьків дітей Іа групи характеризувався «Безпорадністю або наляканістю» 36 (94,7 %), $p=0,0001$; «Засмученістю та сердитістю коли дитина кричить» 36 (94,7 %), $p=0,0001$; «Внутрішню напруженість» 38 (100,0 %), $p=0,0001$; «Безсонням» 36 (94,7 %), $p=0,0001$; «Нестерпністю спостерігати за стражданням дитини» 38 (100,0 %), $p=0,0001$. А упродовж останніх днів (саме перед опитуванням) батьки відмічали наступні ознаки гострого стресу стосовно «Стурбованості лікування дитини» 32 (84,2 %), $p=0,0001$; «Гіперопікуванням дитини» 29 (76,3 %), $p=0,0001$;

«Неможливістю дитиною вести нормальний спосіб життя» 37 (97,3 %), $p=0,0001$.

28 (73,6 %) батьків зізналися в тому, що їм потрібна підтримка, $p=0,0611$, а 12 (31,5 %) батьків майже ні з ким не говорили на цю тему, $p=0,0001$.

Щороку в Україні, за оціночними даними міжнародних експертів паліативної допомоги потребують близько 500 000 пацієнтів, з них понад 15 000 – діти. У всьому світі паліативна допомога дітям є невід'ємною частиною якісної медичної допомоги, яка включає в себе комплексну медичну, соціальну, психологічну та духовну підтримку тяжкохворих пацієнтів та членів їх родини [26].

Паліативна допомога дітям здійснюється не тільки силами медичного персоналу (лікарями та медичними сестрами), а й психологами (дитячими і дорослими), соціальними працівниками, волонтерами. Залежно від потреб дитини і членів її родини, можуть залучатися вихователі, вчителі, ерготерапевти, психотерапевти, фізичні терапевти, інші фахівці, діяльність яких направлена на підвищення якості життя та створення середовища, де дитина могла б максимально реалізувати свої потреби, здійснити бажання і мрії [166].

При аналізі 13 досліджень, в які було включено 2985 дітей. Середній вік дітей складав 14 років 5 місяців. В даних дослідженнях вивчали вплив стану батьків на характеристику та тривалість болю у дітей з хронічними станами (онкологічні захворювання, цукровий діабет, астма та інші). Дані дослідження показали, що покращення психологічного стану та поведінки батьків приводе до зниження болю у дітей з хронічними станами [167].

Нас, як дослідників, хвилювала частота батьків, які відчувають стресові ситуації більшість свого часу. Ранжування відповідей батьків дає можливість уявити їх загальний психоемоційний стан, який хронічно присутній у їхньому житті: батькам «Нестерпно спостерігати за стражданнями дитини» 20 (52,6 %); «Нестерпно спостерігати за нездатністю дитини вести

нормальний спосіб життя» 18 (47,3 %); «Відчувати себе безпорадними або наляканими» 16 (42,1 %); «Сердитість та внутрішню напруженість» 15 (39,4%), а кожна третя мати мала «Безсоння».

Важка невиліковна хвороба негативно впливає на світовідчуття і самосвідомість не тільки хворої дитини, але її братів та сестер (сіблінгів), батьків, доглядаючого персоналу. Важкий рутинний догляд за дитиною тягне емоційне вигорання і нездатність радіти дрібницям, відсуває на другий план ігри і розваги, перешкоджає внутрішньо сімейному спілкуванню [166].

Важливо пам'ятати про те, що сім'я хворої дитини і його близькі родичі перебувають у постійному психоемоційному напруженні, а їх фізичні ресурси виснажуються. Тому особливу увагу необхідно приділити підтримці і готовності надати професійну допомогу з боку фахівців [166].

За даними опитування 21 (55,2 %) батьків дітей Іа групи за оригінальним опитувальником не стурбована станом здоров'я дітей, $p=0,3861$.

Проведена конкретизація станів дітей Іа групи, які турбують батьків (рис. 5.6).



Рис. 5.6 Частота станів, які турбують батьків дітей Іа групи

Найбільше батьків дітей з паралітичними синдромами та таких які відчувають біль: відсутність розвитку дитини та судоми, $p=0,0311$.

Ще одне питання стосувалось визначення виконання завдань, які надавали фізичні терапевти для постійної реабілітації в домашніх умовах і показало, що 20 (52,6 %) батьків дітей Іа групи за оригінальним опитувальником не виконують рекомендації щодо реабілітації вдома, $p=0,6009$.

Незважаючи на те, що наш оригінальний опитувальник не був анонімний, тобто батьки могли іноді нещиро надавати відповіді, тим не менш нас вразило частота щирості відповідей, що 52,6 % не виконують рекомендації вдома по реабілітації.

Таким чином можна сказати, що два або три курси реабілітації дуже мало для дітей з паралітичними синдромами та їхніх батьків. Та варто відмітити, що реабілітаційні сервіси потрібно наближати до місця мешкання сім'ї та надавати реабілітаційні послуги на дому (виїзні мобільні бригади, раннє втручання, тощо) (дивись розділ 2, рис. 2.1). Оскільки, отримані нами дані показали, що половина батьків не виконують реабілітаційні заходи вдома, покращення спостерігалось лише у 3 дітей. Вважаємо за потрібне використання телекомунікаційних заходів для постійного зв'язку з батьками дітей з паралітичними синдромами. З метою забезпечення безперервної реабілітації дітей з паралітичними синдромами та їхніх батьків.

5.2 Характеристика психоемоційного стану батьків дітей Іб групи та його зміни під час реабілітаційних заходів

Отримано результати суб'єктивного оцінювання батьками рухової активності дитини Іб групи показало, що 13 (54,2 %) дітей мають значні проблеми з ходьбою, $p=0,5821$.

24 (92,3 %) з 26 батьків дітей Іб групи надали відповідь домену «рухливість дитини», не визначено достовірних відмінностей між дітьми, які мають деякі проблеми з ходьбою та дітьми, які мають значні проблеми з ходьбою.

Отримано результати суб'єктивного оцінювання батьками наявності хронічного болю у дітей Іб групи (рис 5.7).

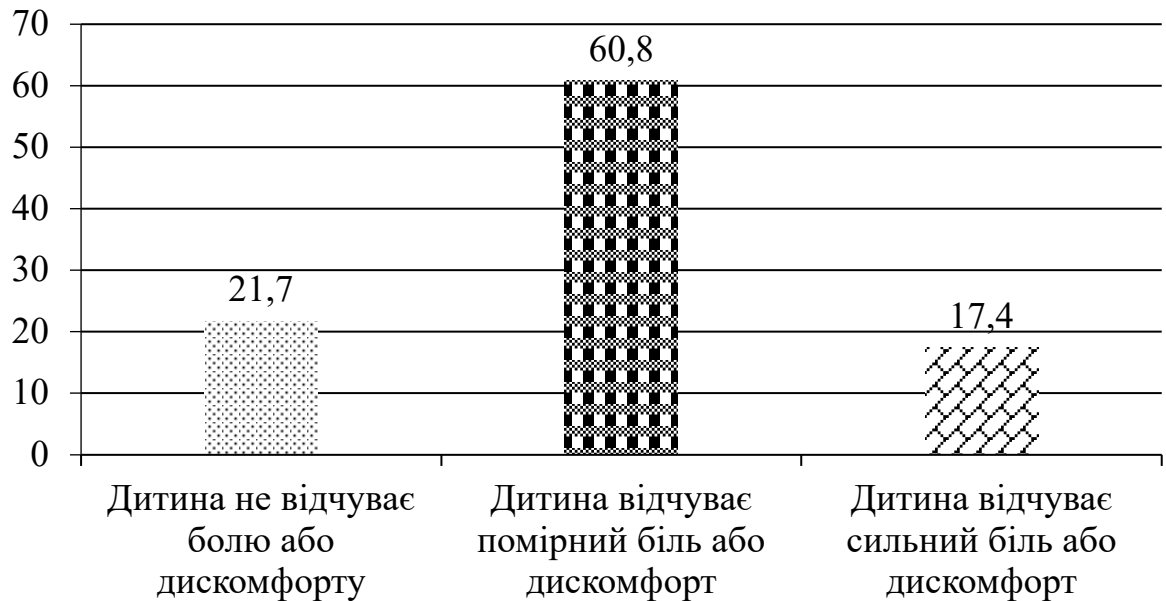


Рис. 5.7 Відповідь батьків домену «хронічний біль» у дітей Іб групи

23 (88,5 %) з 26 батьків надали відповідь домену «хронічний біль» у дітей Іб групи, серед яких 18 (78,2 %) батьків вважали, що їхні діти відчувають біль, при цьому 17 % відчувають сильний біль, $p=0,6708$. За об'єктивним оцінюванням хронічного болю за шкалами вони не мали болю.

Але якщо батьки стурбовані тим, що їхня дитина відчуває біль, то потрібно це брати до увагу при наданні реабілітаційних заходів, оцінювати дитину за обома шкалами та обговорювати це з батьками, задля зменшення їхньої тривожності. Адже комунікація є важливою ланкою між батьками дітей з паралітичними синдромами і фахівцями. Тому особливу увагу необхідно приділити підтримці і готовності надавати професійну допомогу з боку фахівців. Основною ознакою ефективної комунікації є якісний зворотній зв'язок між тим, що ви повідомили, і тим, як вас почули і зрозуміли [168].

Проведено оцінювання суб'єктивного бачення батьків щодо можливостей заспокоєння дитини та їхнього емоційного стану (рис. 5.8).

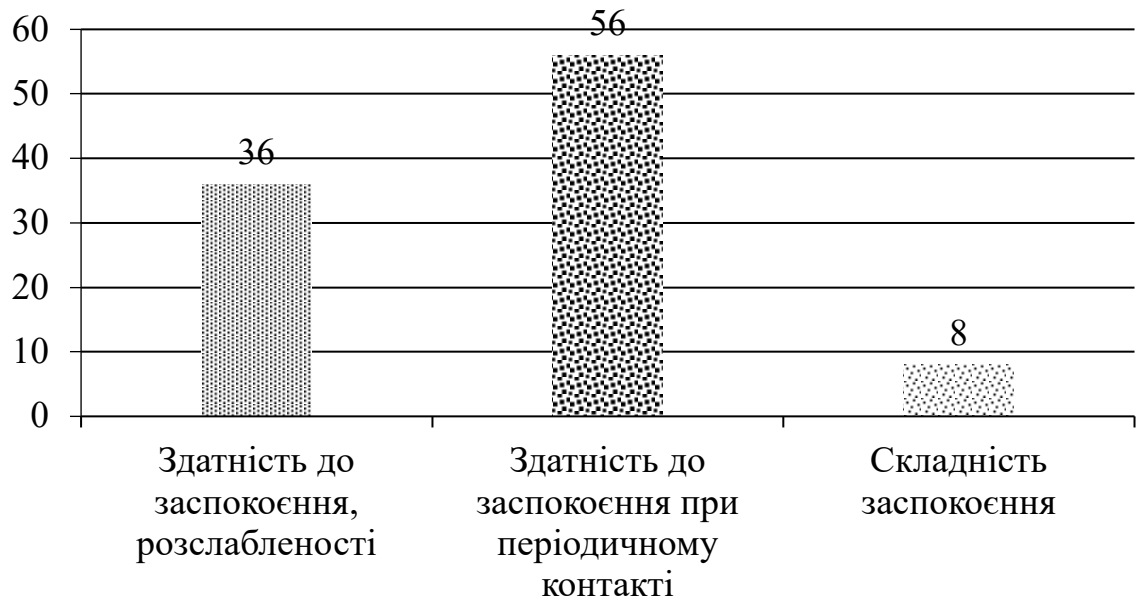


Рис. 5.8 Відповідь батьків домену «емоційний стан – заспокоєння» у дітей Іб групи

25 (96,2 %) з 26 батьків дітей Іб групи надали відповідь домену «емоційний стан – заспокоєння», $p=0,0001$, серед яких здатність до самостійного заспокоєння мали лише 9 (36,0 %) дітей, інші 16 (64,0 %) не могли самостійно заспокоюватися.

Отримано результати оцінювання емоційного стану дітей Іб групи за доменом «крик» (рис. 5.9).

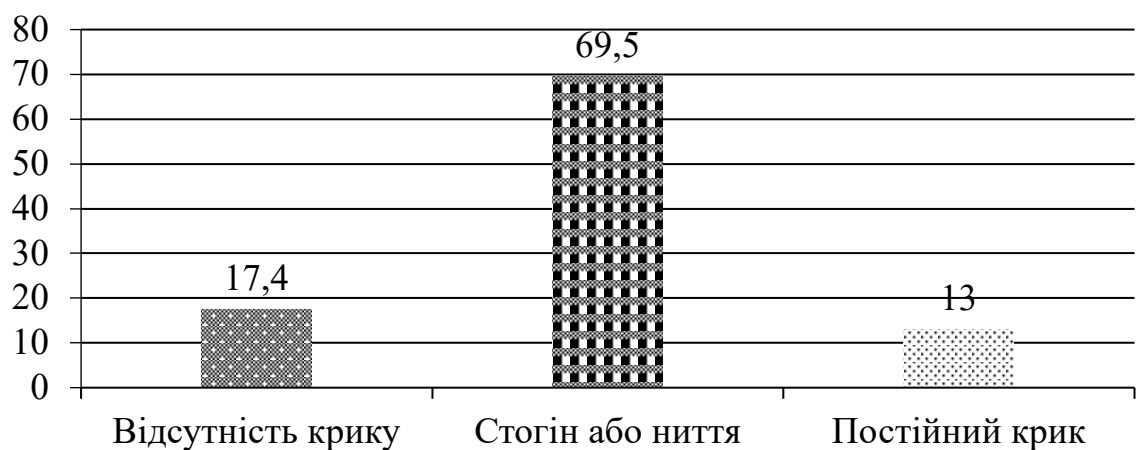


Рис. 5.9 Відповідь батьків домену «емоційний стан – крик» у дітей Іб групи

Статистично значуще емоційний стан у дітей Іб групи з паралітичними синдромами та хронічним болем супроводжувався стогоном або ниттям, $p=0,0007$.

Отримано результати суб'єктивного оцінювання батьками до та після реабілітації за 10 бальною шкалою (рис. 5.10, табл. 5.4).



Рис. 5.10 Відповідь батьками домену «відповідь на фізичну реабілітацію» у дітей Іб групи

Серед дітей Іб групи з хронічним болем лише 3 (11,5 %) дитини покращили свій загальний стан за думкою батьків після надання реабілітаційних заходів.

Таблиця 5.4

Характеристика домену «відповідь дитини на реабілітацію» у дітей Іб групи за оригінальним опитувальником, n (%)

Стан дитини	Діти Іб групи		p
	Діти до реабілітації, n=26	Діти після реабілітації, n=26	
Найгірший стан	13 (50,0)	13 (50,0)	1,0000
Середній стан	12 (46,2)	9 (34,6)	0,3771
Найкращий стан	1 (3,8)	4 (15,4)	0,1306
Примітка. p – достовірні відмінності у дітей Іб групи до та після реабілітації			

Отримано результати оцінювання емоційного стану батьків дітей Іб групи (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Характеристика домену «емоційний стан батьків» Іб групи, n (%)

Питання	Відповіді			р
	а	б	в	
	Більшість часу	Іноді	Майже ніколи	
Ви відчували себе безпорадним або наляканим, коли ваша дитина відчувала біль?	3 (11,5)	17 (65,3)	4 (15,3)	$p_{a-b}=0,0001$ $p_{b-v}=0,0002$ $p_{a-v}=0,7516$
Чи відчували ви себе засмученим (-ою) та сердитим (-ою), коли ваша дитина постійно кричить під час відчуття болю або не може заспокоїтись під час відчуття болю?	0 (2,6)	16 (61,5)	4 (15,3)	$p_{a-b}=0,0001$ $p_{b-v}=0,0005$ $p_{a-v}=0,1306$
Чи вважаєте ви, що внутрішньо напружені?	1 (3,8)	16 (61,5)	4 (15,3)	$p_{a-b}=0,0001$ $p_{b-v}=0,0005$ $p_{a-v}=0,1762$
У вас були безсонні ночі через стан вашої дитини?	4 (15,3)	13 (50,0)	4 (15,3)	$p_{a-b}=0,0071$ $p_{b-v}=0,0071$ $p_{a-v}=1,0000$
Буває, що ви погано засинаєте (спите) через переживання, пов'язаних із здоров'ям вашої дитини?	5 (19,2)	13 (50,0)	3 (11,5)	$p_{a-b}=0,0181$ $p_{b-v}=0,0031$ $p_{a-v}=0,4856$

продовження табл. 5.5

1	2	3	4	5
Для вас нестерпно спостерігати за стражданнями вашої дитини?	7 (26,9)	9 (34,6)	5 (19,2)	$p_{a-b}=0,5836$ $p_{b-b}=0,2204$ $p_{a-v}=0,4931$
Упродовж останніх днів, наскільки стурбованим (-ою) ви були тим, що вашій дитині доводиться отримувати фармакологічне або (не-) лікування болю?	3 (11,5)	7 (26,9)	10 (38,4)	$p_{a-b}=0,1722$ $p_{b-b}=0,3971$ $p_{a-v}=0,0304$
Упродовж останніх днів, наскільки стурбованим (-ою) ви були тим, що ви занадто опікуєте свою дитину?	4 (15,3)	6 (23,0)	11 (42,3)	$p_{a-b}=0,4622$ $p_{b-b}=0,1436$ $p_{a-v}=0,0310$
Упродовж останніх днів, наскільки стурбованим (-ою) ви були здатністю вашої дитини вести нормальне життя?	7 (26,9)	9 (34,6)	3 (11,5)	$p_{a-b}=0,5328$ $p_{b-b}=0,0505$ $p_{a-v}=0,1722$
Шукали ви співчуття або розуміння у кого-небудь?	0 (2,6)	12 (46,1)	9 (34,6)	$p_{a-b}=0,0003$ $p_{b-b}=0,4191$ $p_{a-v}=0,0033$
Чи говорили ви з ким-небудь, хто міг би конкретно допомогти вам у цій ситуації?	6 (23,0)	7 (26,9)	8 (30,7)	$p_{a-b}=0,7391$ $p_{b-b}=0,7506$ $p_{a-v}=0,5159$
Чи часто у вас буває почуття внутрішнього дискомфорту, відчуття можливої біди?	1 (3,8)	14 (53,8)	6 (23,0)	$p_{a-b}=0,0001$ $p_{b-b}=0,0308$ $p_{a-v}=0,0450$

Емоційний стан батьків дітей Іб групи характеризувався «Безпорадністю або наляканістю» 20 (83,3 %), $p=0,0001$; «Засмученістю та сердитістю коли дитина кричить» 16 (80,0 %), $p=0,0001$; «Внутрішньою напруженістю» 17 (80,9 %), $p=0,0001$; «Безсонням» 17 (80,9 %), $p=0,0001$. А упродовж останніх днів (саме перед опитуванням) батьки відмічали наступні ознаки гострого стресу стосовно «Внутрішнього неспокою, відчуття можливої біди» 15 (71,4 %), $p=0,0001$.

Нами проаналізовано ранжування відповідей батьків дітей Іб групи, які відповідали на більшість питань «Іноді», це дає можливість уявити їх загальний психоемоційний стан, який хронічно присутній у їхньому житті: «Відчувати себе безпорадними або наляканими» 17 (65,3 %); «Сердитість та внутрішню напруженість» 15 (61,5 %); «Внутрішній неспокій, відчуття можливої біди» 14 (53,8 %); «Безсонні ночі» мали 13 (50,0 %) батьків; «Шукали співчуття або розуміння» 12 (46,1 %).

За даними опитування 20 (76,9 %) батьків стурбована станом здоров'я дітей, а інші 6 (23,0 %) ні.

Проведена конкретизація станів дітей Іб групи, які турбують батьків (рис. 5.11).

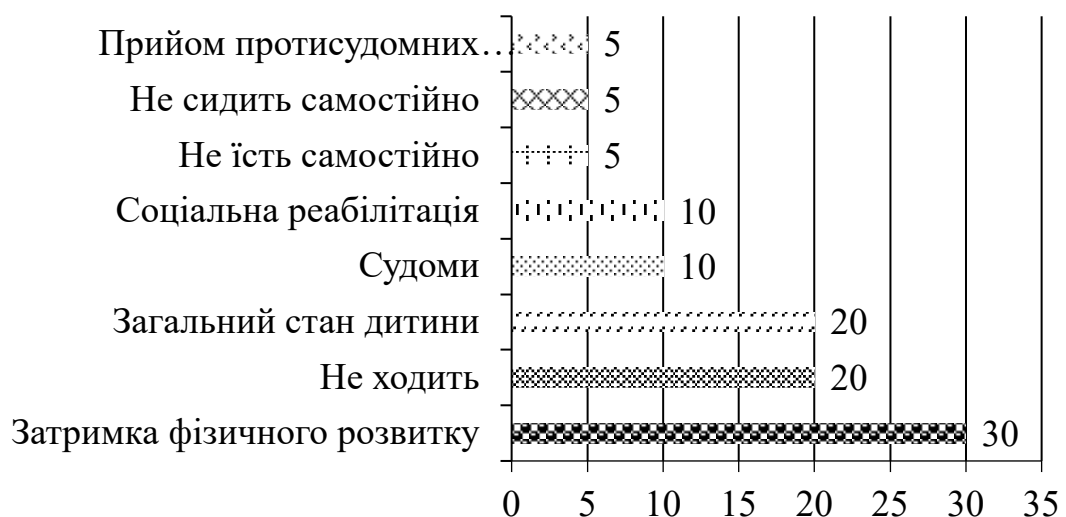


Рис. 5.11 Частота станів, які турбують батьків дітей Іб групи за оригінальним опитувальником

Найбільше батьків турбувало: затримка фізичного розвитку ($p=0,0216$), дитина самотійно не ходить ($p=0,4090$) і загальний стан дитини ($p=0,3175$).

Проводили аналіз виконання рекомендацій, щодо реабілітації вдома 21 (80,7 %) з 26 батьків дітей Іб групи виконують рекомендації, щодо реабілітації їхніх дітей з паралітичними синдромами, $p=0,0001$.

5.3 Порівняльна характеристика психоемоційного стану батьків загальної когорти та його зміни під час реабілітаційних заходів

Результати анкетування батьків дітей з паралітичними синдромами загальної когорти ($n=64$) було опрацьовано в логістичній регресійній моделі визначення відносного ризику виникнення несприятливої події. І хоча ми розуміємо, що це суб'єктивна думка батьків, тим не менш вона нам надає більш детальну оцінку їх психоемоційного стану, стурбованості, задоволеності реабілітаційними заходами. Саме зворотній зв'язок батьків може покращити підходи до лікування їх дітей та підтримки родин. Визначено відносний ризик рухової активності та хронічного болю за суб'єктивним оцінюванням батьків дітей з паралітичними синдромами (табл. 5.6).

Не зважаючи на те, що при оцінюванні дітей Іб групи не було виявлено хронічного болю за шкалами r-FLACC і NCPCC-R, тим не менш батьки вважають що їхні діти відчувають біль. За даними нашого дослідження тяжкі проблеми з руховою активністю мали 34 (89,0 %) дітей Іа групи і важливим є те, що батьки суб'єктивно визнають тяжкі порушення у 22,5 рази ($RR = 22,5$; $p=0,0015$).

Таблиця 5.6

Відносний ризик (RR) порушень рухової активності, ознак психоемоційного стану дітей за суб'єктивним оцінюванням батьків дітей з паралітичними синдромами залежно від хронічного болю

Ознака	Вихідні данні				RR	95% ДІ OR	p
	a	b	c	d			
Дитина має значні проблеми з ходьбою	33	5	1	25	22,5	3,3 – 154,9	0,0015
Дитина відчуває хронічний біль	35	3	18	5	1,2	0,9 – 1,4	0,1737
Здатність до заспокоєння	3	31	9	17	0,3	0,1 - 0,8	0,0259
Здатність до заспокоєння при періодичному контакті	21	17	14	12	1,1	0,6 - 1,6	0,9112
Складність заспокоєння	11	27	2	24	3,7	0,9 - 15,5	0,0677
Стогін або ниття	30	8	16	10	1,3	0,9 - 1,8	0,1575
Постійний крик	5	33	3	23	1,1	0,3 - 4,4	0,8478
a – діти Іа групи з наявністю ознаки; b – діти Іа групи без ознаки; c – діти Іб групи з наявністю ознаки; d – діти Іб групи без ознаки							

За даними суб'єктивного оцінювання психоемоційного стану власної дитини не було відмінностей у батьків обох груп, за виключенням одного симптому: здатність до заспокоєння, яке було притаманне дітям Іб групи (RR = 3,9; 95 % ДІ 1,7 - 13,0; p=0,0259).

Проаналізовано загальний стан власних дітей з паралітичними синдромами «очами батьків» до реабілітації та після реабілітації (табл. 5.7)

Таблиця 5.7

Відносний ризик (RR) суб'єктивного оцінювання батьками стану дітей з паралітичними синдромами до реабілітації та після реабілітації

Ознака	Вихідні данні				RR	95% ДІ OR	p
	a	b	c	d			
До реабілітації							
Найгірший стан	29	9	13	13	1,5	0,9 - 2,3	0,0502
Найкращий стан	2	36	1	25	1,3	0,2 - 14,3	0,7935
Після реабілітації							
Найгірший стан	26	12	13	13	1,3	0,8 - 2,1	0,1632
Найкращий стан	3	35	4	22	0,5	0,1 - 2,1	0,3542
a – діти Іа групи з наявністю ознаки; b – діти Іа групи без ознаки; c – діти Іб групи з наявністю ознаки; d – діти Іб групи без ознаки							

У загальній когорті не визначено достовірних змін в загальному стані дітей до реабілітації та після реабілітації «очима батьків».

За даними суб'єктивного оцінювання стану батьків власних дітей до реабілітації та після реабілітації показало, що 3 (7,8 %) дитини з Іа групи покращили свій стан: з найгіршого стану в середній стан 2 (5,2 %) дитини та 1 (2,6 %) дитина в найкращий стан. А серед дітей Іб групи також покращили свій стан 3 (11,5 %) дитини: з середнього стану в найкращий стан 3 (11,5 %) дитини. Загалом загальний стан покращили після реабілітації за думкою батьків 6 (9,4 %) дітей з паралітичними синдромами.

Таким чином ми бачимо, що важливим компонентом надання медичної допомоги дітям з паралітичними синдромами є залучення батьків до реабілітаційних заходів їхніх дітей, з врахуванням їхньої думки, що може привести до покращення психоемоційного стану самих батьків і результатом цього стане покращення психоемоційного стану самих дітей.

При проведенні порівняння частоти турботи та виконання реабілітаційних заходів вдома серед когорти дітей з паралітичними синдромами нами були отримані наступні дані: 21/38 батьків дітей Іа групи не турбуються про стан їхніх дітей (RR = 2,3; 95% ДІ 1,1 – 5,1; p=0,0239), це можна пояснити тим, що у батьків вже присутнє емоційне вигорання або тим, що батьки сприймають стан власної дитини, та відчувають смиренність. Саме тому ми бачимо, що 20/38 батьків дітей Іа групи не виконують реабілітаційні заходи вдома у порівнянні з 6/26 Іб групи (RR = 2,2; 95% ДІ 1,0 – 4,8; p=0,0344).

При проведенні порівняння частоти станів, які турбують батьків серед когорти дітей з паралітичними синдромами показало, що батьків дітей Іа групи турбує 5/17 затримка фізичного розвитку (RR = 0,5; 95% ДІ 0,2 - 1,1; p=0,0813) та 3/14 судоми (RR = 1,1; 95% ДІ 0,3 - 5,0; p=0,8277), а батьків дітей Іб групи 10/10 затримка фізичного розвитку (RR = 2,2; 95% ДІ 0,9 - 5,3; p=0,0813) та 4/16 загальний стан дитини (RR = 0,3; 95% ДІ 0,1 – 2,3; p=0,2520).

Нами проаналізовано відповіді на 12 питань домену психоемоційного стану батьків (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Відносний ризик (RR) порушень психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами за суб'єктивним баченням

Ознака	Вихідні данні				RR	95% ДІ OR	p
	a	b	c	d			
1	2	3	4	5	6	7	8
Безпорадність або наляканість	36	3	20	6	1,2	0,9 - 1,5	0,1190
Засмученість та сердитість коли дитина кричить	36	3	16	10	1,5	1,1 - 2,1	0,0122

продовження табл. 5.8

1	2	3	4	5	6	7	8
Внутрішню напруженістью	38	0	17	9	1,5	1,2 - 2,1	0,0029
Безсонням	36	3	17	9	1,4	1,1 - 1,8	0,0215
Нестерпністю спостерігати за стражданням дитини	38	0	16	10	1,6	1,2 – 2,2	0,0017
Стурбованістью лікуванням дитини	32	6	10	16	2,1	1,3 - 3,6	0,0024
Гіперопікуванням дитини	29	9	10	16	1,9	1,2 - 3,3	0,0094
Неможливістю дитиною вести нормальний образ життя	37	1	16	10	1,5	1,2 - 2,2	0,0035
Пошук співчуття або розуміння	28	10	12	14	1,5	1,0 - 2,5	0,0446
Внутрішній неспокій, відчуття можливої біди	35	3	15	11	1,5	1,1 - 2,2	0,0074
а – діти Іа групи з наявністю ознаки; b – діти Іа групи без ознаки; c – діти Іб групи з наявністю ознаки; d – діти Іб групи без ознаки							

За даними частоти порушень психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами, за суб'єктивним баченням, «Безпорадність або наляканість» притаманна в обох групах. Якщо у дітей з паралітичними синдромами наявний хронічний біль, то він впливає не лише на стан дітей, а й на психоемоційний стан самих батьків, а саме: «Стурбованість лікуванням дитини» зменшується в два рази ($RR = 2,1$; $p=0,0024$), «Гіперопікування дитини» - в два рази ($RR = 1,9$; $p=0,0094$), «Нестерпність спостерігати за стражданням дитини» - в півтора рази ($RR = 1,6$; $p=0,0017$), «Засмученість та

сердитість коли дитина кричить» - в півтора рази (RR = 1,5; p=0,0122), «Внутрішню напруженість» (RR = 1,5; p=0,0029), «Безсонням» (RR = 1,5; p=0,0215), «Неможливістю дитиною вести нормальний образ життя» (RR = 1,5; p=0,0035), «Пошук співчуття або розуміння» (RR = 1,5; p=0,0446), «Внутрішній неспокій, відчуття можливої біди» (RR = 1,5; p=0,0074). З 12 заданих питань 9 продемонстрували глибокі порушення психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами.

Як показано в одному із досліджень психологічне та фізичне здоров'я осіб, які здійснюють догляд, які в основному були матерями, сильно залежало від поведінки дитини і вимог по догляду. Проблеми з поведінкою дітей були важливим фактором психологічного благополуччя опікунів, як прямо, так і опосередковано, через їх вплив на само сприйняття і функції сім'ї. Вимоги по догляду безпосередньо впливають як на психологічне, так і на фізичне здоров'я осіб, які здійснюють догляд. Практичні повсякденні потреби дитини створювали проблеми для батьків [84, 85].

Ці дані підтверджують вплив емоційного стану батьків безпосередньо в першу чергу на емоційний стан дітей [169, 170]. Стратегії оптимізації фізичного і психологічного здоров'я особи, яка здійснює догляд, включають підтримку для керування поведінкою і повсякденної функціональної активності, а також методи керування стресом [106, 107].

Більшість реабілітаційних програм для дітей з паралітичними синдромами вже декілька десятків років визначають своєю метою нормалізацію рухових функцій, забезпечення нормальної пози та незалежної функціональної активності дитини, регуляцію м'язового тону, поліпшення зорових та слухових реакцій, підтримку рухового розвитку та моторного контролю, запобігання контрактур суглобів та багато іншого. Як визначають фахівці, постановка індивідуальних реалістичних цілей, визначення пріоритетів, інформування сім'ї та посилення її участі збільшують ефекти від фізичної терапії [171, 172].

Але ефективність фізичної терапії у дітей з паралітичними синдромами, за думкою багатьох дослідників, не базується на достатній кількості наукових доказів. Для оцінки ефективності фізичної терапії продемонстровано використання таких показників, як тип вправ, їх частоту, інтенсивність та тривалість [173, 174].

Так, наприклад, останній огляд стосовно доказових підходів фізичної терапії для дітей з церебральним паралічем, що опублікований у 2019 році, демонструє той факт, що ефективність більшості утручань обмежена. Не зважаючи на визнання ефективності індивідуальних цілеспрямованих підходів до реабілітації, необхідні майбутні дослідження для визначення найкращих способів поліпшення функціональних результатів у дітей [174, 175].

Наше власне дослідження не включало ретельний аналіз того чи іншого підходу, виду вправ та їхньої інтенсивності при наданні реабілітаційного сервісу дітям з паралітичними синдромами. Ми використовували мультидисциплінарний підхід на індивідуальній основі потреб маленького пацієнта, використовували часовий інтервал у 6-місячний період, GMFCS, та, головним завданням було визначення впливу фізичної терапії на хронічний біль у дітей з паралітичними синдромами, об'єктивного та суб'єктивного його оцінювання батьками, та їх емоційний стан.

Огляд публікацій, проведений з 1990 до 2011 року, куди увійшли наукові праці визначення досвіду батьків із терапією їхньої дитини, де чверть дитячої популяції була віком до п'яти років, діти отримували фізичну та/або ерготерапію в реабілітаційній програмі, дало концептуальну основу того, що досвід батьків тісно пов'язаний із якістю втручання для дитини [176]. Це ревію оцінило 13 досліджень (вісім якісних та п'ять кількісних). Батьки висловлювали різні аспекти власного досвіду, мали різні потреби та їм потрібен був час, щоб налагодити спільні стосунки з фізичним терапевтом своєї дитини [177].

Запропоноване нами анкетування створило умови більш тісної взаємодії між фізичним терапевтом та батьками, оскільки ми враховували досвід батьків (їх оцінку на реабілітацію), їх емоційний стан, усвідомлення того, що дитина має хронічний біль та остаточну важливість більш широкого контексту дитини в сім'ї.

Не менш важливим є той факт, що фізичні терапевти отримали зворотній зв'язок суб'єктивного оцінювання болю у дітей «очима батьків» та їх емоційний стан. Одне фінське дослідження результатів анкетування 201 членів мультидисциплінарної команди та 311 постачальників фізіотерапевтичних послуг показало, що вони, як правило, позитивно оцінюють свою сімейно-орієнтовану послугу. Тим не менш, дослідження продемонструвало, що сімейно-орієнтований підхід зростає із збільшенням досвіду роботи фахівця [178, 179].

Отже наше дослідження та запропонована анкета може бути використана для визначення напрямків вдосконалення не лише нашою командою фахівців, а й для використання іншими реабілітаційними практиками.

У дітей з паралітичними синдромами є ціла низка чинників, яка викликає біль [180]. На сьогодні мало емпіричних доказів того, що біль краще оцінювати клінічно, а пошуки оцінювання болю у останні десятиріччя дозволило розробити та використовувати стандартизовані інструменти оцінки болю, більш того науково-дослідна діяльність та широка міжнародна співпраця в цьому напрямку продовжується, особливо у людей з затримкою розвитку та когнітивними порушеннями [181].

Незважаючи на те, що дослідники визнають, що біль у дітей з вадами розумового розвитку є загальним і складним явищем, проте не існує стандартних освітніх компонентів для доглядальників або опікунів таких дітей [182, 183]. Наше дослідження акцентовано на інформації для батьків та фахівців, що невербальні діти (у дослідження увійшли діти віком від 1 до 6 років) з паралітичними синдромами можуть мати хронічний біль, та вони

мають підлягати моніторингу болю, що батьки поряд з фахівцем із фізичної терапії можуть використовувати інструмент оцінювання болю та отримати досвід у його вимірюванні.

Із існуючих інструментів для оцінювання болю у невербальних дітей нами обрано дві шкали r-FLACC і NCCPC-R. Обрання шкали r-FLACC базувалося на висновку клініцистів з трьох медичних центрів, які переглядали 15 відеозаписів спостережень за дітьми з неврологічними розладами з використанням трьох інструментів оцінювання болю та надали перевагу саме цій шкалі. Окрім того, оцінки клініцистів корелювали з показниками батьків ($p < 0,001$) а надійність тестування та повторного тестування була підтверджена сильними кореляційними зв'язками ($r = 0,8 - 0,883$; $p < 0,001$) [184, 185].

Цікавим на наш погляд є дослідження з 2011 по 2014 рік щодо визначення болю у когорті дітей з порушеннями розвитку ($n=544$), які відвідували амбулаторну клініку. На відміну від нашого дослідження, середній вік дітей становив 14 років, причому третина всіх дітей мала церебральний параліч. Разом із емоційними розладами (тривогою та депресією), дітям діагностували хронічний біль та навіть такий, який потребував лікування на третинному рівні медичної допомоги. Автори дослідження вважають, що оцінювання болю має бути рутинною практикою усіх мультидисциплінарних команд [186, 187].

Як показано в одному із досліджень, психологічне та фізичне здоров'я осіб, які здійснюють догляд за дітьми з паралітичними синдромами, сильно залежало від поведінки дитини і вимог по догляду за дитиною. Проблеми з поведінкою дітей були важливим фактором психологічного благополуччя опікунів, як прямо, так і опосередковано, через їх вплив на само сприйняття і функції сім'ї [188, 189]. Ці дані підтверджують вплив емоційного стану матерів безпосередньо в першу чергу на емоційний стан дітей та навпаки [85, 169].

Стратегії оптимізації фізичного і психологічного здоров'я особи, яка здійснює догляд, включають підтримку для керування поведінкою і повсякденної функціональної активності, а також методи керування стресом. Тому фахівцям мультидисциплінарних команд дуже важливо знати емоційний стан батьків для корекції їх якості життя, ефективності клінічних утручань і надання допомоги [106, 107].

Ми провели табулювання значень різних частот психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами до реабілітації та після реабілітації. До функції кростабуляції були залучені лише анкети зі 100 % відповідями. Метою було те, що ми хотіли виявити взаємозв'язок між несприятливими ознаками психоемоційного стану батьків та наявність хронічного болю і їхніх дітей до реабілітаційних заходів та після.

Побудування таблиці спряженості дозволило поєднати частоти спостереження на різних рівнях факторів і визначити залежність між кростабульованими значеннями.

Ми не проводили порівняння між об'єктивним оцінюванням хронічного болю у дітей за допомогою шкал та суб'єктивним баченням батьків дітей з паралітичними синдромами, а лише суб'єктивне бачення батьків до та після реабілітації (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

Таблиця спряженості частот спостереження на різних рівнях факторів між кростабульованими значеннями

Питання	Відповідь	Кростабульовані значення						р
		До	n=51	%	Після	n=34	%	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Почуття внутрішнього спокою	Іноді	35	44	86,2	15	21	61,7	0,0125
	Більшість часу	9			6			

продовження табл. 5.9

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Розмова з психологом	Іноді	25	33	64,7	11	15	44,1	0,0591
	Більшість часу	8			4			
Пошук співчуття або розуміння	Іноді	33	34	66,6	16	17	50,0	0,1205
	Більшість часу	1			1			
Стурбованість вести нормальне життя	Іноді	24	45	88,2	14	29	85,2	0,6900
	Більшість часу	21			15			
Стурбованість про надмірну опіку	Іноді	23	35	68,6	12	23	67,6	0,8467
	Більшість часу	12			11			
Стурбованість про лікування болю	Іноді	25	36	70,5	12	21	61,7	0,3883
	Більшість часу	11			9			
Нестерпно спостерігати за станом дитини	Іноді	23	46	90,1	11	20	58,8	0,0012
	Більшість часу	23			13			
Погано засинаю через стан дитини	Іноді	33	48	94,1	16	25	73,5	0,0109
	Більшість часу	15			9			

продовження табл. 5.9

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Безсонні ночі через стан дитини	Іноді	31	44	86,2	16	23	67,6	0,0401
	Більшість часу	13			7			
Внутрішня напруженість	Іноді	32	46	90,1	17	24	70,5	0,0269
	Більшість часу	14			9			
Відчуваю засмученим або сердитим	Іноді	30	44	86,2	17	25	73,5	0,1691
	Більшість часу	14			8			
Безпорадним або наляканим	Іноді	13	31	60,7	11	16	47,0	0,2069
	Більшість часу	18			5			

За даними таблиці спряженості нами отримано наступні значення психоемоційного стану батьків дітей до реабілітації за рангом: «Погано засинаю через стан дитини» 44 (94,1 %); «Нестерпно спостерігати за станом дитини» 46 (90,1 %); «Внутрішня напруженість» 46 (90,1 %); «Стурбованість вести нормальне життя» 45 (88,2 %); «Почуття внутрішнього неспокою» 44 (86,2 %); «Безсонні ночі через стан дитини» 44 (86,2 %); «Відчуваю засмученим або сердитим» 44 (86,2 %); «Стурбованість про лікування болю» 36 (70,5 %); «Стурбованість про надмірну опіку» 35 (68,6 %); «Пошук співчуття або розуміння» 34 (66,6 %); «Розмова з психологом» 33 (64,7 %); «Безпорадність або наляканість» 31 (60,7 %).

Варто звернути увагу на те, що два психоемоційні стани «Нестерпно спостерігати за станом дитини» та «Безпорадність або наляканість» батьки відчували більшість часу.

Після реабілітаційних заходів порушення психоемоційного стану батьків залишалися, але нами зафіксовано статистично значуще зменшення їх частоти серед 5 ознак: «Нестерпно спостерігати за станом дитини» зменшилось на 31,3 % ($p=0,0012$); «Почуття внутрішнього неспокою» зменшилось на 24,5 % ($p=0,0125$); «Погано засинаю через стан дитини» зменшилось на 20,6 % ($p=0,0109$); «Внутрішня напруженість» зменшилось на 19,6 % ($p=0,0269$); «Безсонні ночі через стан дитини» зменшилось на 18,6% ($p=0,0401$).

Статистично не значуще, але мали тенденцію до зменшення наступні ознаки: «Розмова з психологом» зменшилось на 20,6 %; «Пошук співчуття або розуміння» зменшилось на 16,6 %; «Безпорадність або наляканість» зменшилось на 13,7%; «Стурбованість вести нормальне життя» зменшилось на 3 %; «Відчуваю засмученим або сердитим» зменшилось на 12,7 %; «Стурбованість про лікування болю» зменшилось на 9,0 %; «Стурбованість про надмірну опіку» зменшилось на 1,0 %.

Висновки до розділу 5:

1. Серед загальної когорти 47 (73,4 %) батьків дітей з паралітичними синдромами вважали, що у їхніх дітей є значні рухові порушення, а 17 (26,6 %) батьків заперечували.
2. За суб'єктивним оцінюванням батьками хронічний біль спостерігався у 53 (82,8 %) дітей, за шкалою r-FLACC – 25 (39,0 %) дітей, а за шкалою NCCPS-R – 30 (46,8 %), тобто батьки схильні переоцінювати наявність хронічного болю у власних дітей - 18 (28,1 %) батьків вважали, що їхні діти відчують біль, хоча за об'єктивним оцінюванням хронічного болю вони не мали.

3. За баченням батьків емоційний стан дітей характеризувався відсутністю самостійного заспокоєння у 47 (74,6 %) дітей з паралітичними синдромами, при чому складності заспокоєння відбувалося у кожної третьої дитини (28,9 %), хто відчував хронічний біль, $p=0,0039$, здатність до заспокоєння притаманне дітям без болю ($RR = 3,9$; 95 % ДІ 1,7 - 13,0; $p=0,0259$).
4. За думкою батьків лише 6 (9,4 %) дітей з паралітичними синдромами покращили загальний стан після реабілітації. Не виконують рекомендації фізичного терапевта вдома 20 (52,6 %) батьків дітей з хронічним болем та 5 (19, 2 %) батьків дітей без болю ($RR = 2,7$; 95% ДІ 1,1 – 6,3; $p=0,0193$). Визначено, що 21 (55,2 %) батьків дітей з хронічним болем не турбуються про стан їхніх дітей ($RR = 2,3$; 95% ДІ 1,1 – 5,1; $p=0,0239$), що свідчить на користь емоційного вигорання та смиренності.
5. Визначено змінений психоемоційний стан батьків дітей з паралітичними синдромами. Якщо у дитини є хронічний біль, то у батьків: «Стурбованість лікуванням дитини» підвищується в два рази ($RR = 2,1$; $p=0,0024$), «Гіперопікуванням дитини» - в два рази ($RR = 1,9$; $p=0,0094$), «Нестерпністю спостерігати за стражданням дитини» - в півтора рази ($RR = 1,6$; $p=0,0017$), а також підвищується в півтора рази «Засмученість та сердитість коли дитина кричить» ($RR = 1,5$; $p=0,0122$), «Внутрішня напруженість» ($RR = 1,5$; $p=0,0029$), «Безсоння» ($RR = 1,5$; $p=0,0215$), «Неможливість дитиною вести нормальний образ життя» ($RR = 1,5$; $p=0,0035$), «Пошук співчуття або розуміння» ($RR = 1,5$; $p=0,0446$), «Внутрішній неспокій, відчуття можливої біди» ($RR = 1,5$; $p=0,0074$).
6. Після отримання реабілітаційних заходів визначено покращення психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами: «Нестерпно спостерігати за станом дитини» зменшилось на 31,3 % ($p=0,0012$); «Почуття внутрішнього неспокою» зменшилось на 24,5 %

($p=0,0125$); «Погано засинаю через стан дитини» зменшилось на 20,6 % ($p=0,0109$); «Внутрішня напруженість» зменшилось на 19,6 % ($p=0,0269$); «Безсонні ночі через стан дитини» зменшилось на 18,6% ($p=0,0401$).

Матеріали розділу представлено в публікаціях:

1. Natalia Orlova. Chronic Pain and Physical Therapy in Children with Paralytic Syndromes: are there any changes during lockdown? / Natalia Orlova, Olena Riga, Tatiana Ishchenko, Olexander Onikiienko, Olena Omelchenko, Inna Alenina, Marina Urivaeva // Wiadomości Lekarskie. 2022; 75 (9 p 2): 2262-2269. *(Здобувач провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).*
2. Orlova N. Young children with paralytic syndromes: Maternal interview / Natalia Orlova, Olena Riga // Journal of Primary Care and General Practice, September 2019, Volume 2, p.58. *(Здобувач провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).*
3. Орлова Н.В. Залучення батьків та фізичних терапевтів до моніторингу хронічного болю у дітей раннього віку з паралітичними синдромами / Орлова Н.В., Ріга О.О. // Матеріали української науково-практичної конференції лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією», м. Харків, 17-18 березня 2020 року – 139 с. *(Здобувач провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).*

РОЗДІЛ 6

ХАРАКТЕРИСТИКА ДОБОВОГО РІВНЯ ВІЛЬНОГО КОРТИЗОЛУ В СЕЧІ У ДІТЕЙ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ

6.1 Статистична характеристика добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей груп спостереження

Вміст добового рівня вільного кортизолу в сечі визначали у всіх дітей груп спостереження та здорових дітей (n=92). Ще у 13 дітей з хронічним больовим синдромом на тлі паралітичних синдромів проводили низку досліджень добового рівня вільного кортизолу в сечі з метою визначення його траєкторій.

За допомогою непараметричного багатомірного статистичного аналізу множинних груп KW ANOVA та парного міжгрупового парного порівняння тесту MW провели визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі серед дітей груп спостереження та групи контролю з вимірюванням у нг/мл (незалежний показник від маси тіла та площі поверхні тіла), та у мкг/24 години (залежно від об'єму добової екскреції сечі) (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

Результати статистичного аналізу дослідження екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі у групах спостереження, Me [min; max]

Показник	Групи дітей			
	1	2	3	4
Кортизол сечі, нг/мл	Ia група, n=38	Iб група, n=26	Контрольна група, n=28	
	8,35 [1,78; 174,99]	9,74 [1,59; 180,45]	6,87 [1,73; 56,21]	

продовження табл. 6.1

1	2	3	4
KW ANOVA by Ranks: $H=2,00$, $p=0,3677$; MW U Test: $p_{1-2}=0,7808$; $p_{1-3}=0,1763$; $p_{2-3}=0,3139$			
Кортизол сечі, мкг/24 години	5,35 [0,98; 76,68]	6,21 [0,94; 117,29]	5,59 [1,44; 53,97]
KW ANOVA by Ranks: $H=0,30$, $p=0,9850$; MW U Test: $p_{1-2}=0,9405$; $p_{1-3}=0,9332$; $p_{2-3}=0,8167$			

Достовірних відмінностей екскреції кортизолу в сечі серед груп спостереження та контрольної групи не виявлено.

Під час проведення пошуку літературних джерел нами було виявлено, що у дітей віком від 0 до 2 років все ще не має референтних значень екскреції кортизолу в сечі [78, 134, 135, 136]. Тому нами враховано дані власного дослідження екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі референтне значення серед даної групи дітей (0 - 2 роки): мкг/24години Me 7,15 [min - 3,15; max - 15,69]; нг/мл Me 12,53 [min - 4,50; max - 34,81] (табл. 6.2).

Таблиця 6.2

Результати статистичного аналізу дослідження екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі у груп спостереження віком 0 - 2 роки, Me [min; max]

Показник	Групи дітей		
	1	2	3
Кортизол сечі, нг/мл	Ia група, n=17	Iб група, n=5	Контрольна група, n=6
	10,64 [2,46; 174,99]	10,44 [1,81; 107,80]	12,53 [4,50; 34,81]

продовження табл. 6.2

1	2	3	4
KW ANOVA by Ranks: $H=0,58$, $p=0,7475$; MW U Test: $p_{1-2}=0,5945$; $p_{1-3}=0,8648$; $p_{2-3}=0,4285$			
Кортизол сечі, мкг/24 години	8,93 [1,81; 56,05]	6,78 [1,57; 64,68]	7,15 [3,15; 15,69]
KW ANOVA by Ranks: $H=0,71$, $p=0,6999$; MW U Test: $p_{1-2}=0,5945$; $p_{1-3}=0,8648$; $p_{2-3}=0,4285$			

Достовірних відмінностей екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі серед груп спостереження та контрольної групи у дітей віком 0 - 2 роки не виявлено.

Проведено порівняння частоти дітей віком 0 - 2 роки з паралітичними синдромами, у яких добовий рівень вільного кортизолу в сечі була понад максимальне значення або менше мінімального значення дітей контрольної групи. Частота дітей Іа групи віком 0 - 2 роки, у яких зареєстровано рівень вільного кортизолу сечі менше за мінімальне значення дітей контрольної групи склала 5 (29,4 %), $p=0,1516$. Частота дітей Іб групи віком 0 - 2 роки, у яких зареєстровано рівень вільного кортизолу сечі менше за мінімальне значення дітей контрольної групи склала 2 (40,0 %), $p=0,1209$.

Частота дітей Іа групи віком 0 - 2 роки, у яких зареєстровано рівень вільного кортизолу сечі понад максимального значення дітей контрольної групи відповідного віку склала 5 (29,4 %), $p=0,1516$.

У дітей Іб групи віком 0 - 2 роки не відбувалося підвищення рівня вільного кортизолу сечі понад максимального значення дітей контрольної групи відповідного віку.

Проаналізовано частоту дітей віком 0 - 2 роки по групах спостереження зі значеннями вільного кортизолу добової сечі менше медіанного та більше медіанного значення дітей контрольної групи відповідного віку.

Частота дітей Іа групи віком 0 - 2 роки, у яких зареєстровано рівень вільного кортизолу сечі менше медіанного значення дітей контрольної групи відповідного віку склала 8 (47,0 %), $p=0,9006$. Частота дітей Іб групи віком 0 - 2 роки, у яких зареєстровано рівень вільного кортизолу сечі менше медіанного значення дітей контрольної групи відповідного віку склала 2 (40,0 %), $p=0,7477$.

Частота дітей Іа групи віком 0 - 2 роки, у яких зареєстровано рівень вільного кортизолу сечі більше медіанного значення дітей контрольної групи відповідного віку склала 8 (47,0 %), $p=0,9006$.

Частота дітей Іб групи віком 0 - 2 роки, у яких зареєстровано рівень вільного кортизолу сечі більше медіанного значення дітей контрольної групи відповідного віку склала 2 (40,0 %), $p=0,7477$.

Достовірних відмінностей частоти дітей віком 0 - 2 роки, у яких експресія добового рівня вільного кортизолу в сечі була понад максимальне значення або менше мінімального значення, не виявлено.

Достовірних відмінностей частоти дітей віком 0 - 2 роки, у яких добовий рівень вільного кортизолу в сечі був понад медіанне значення або менше медіанного значення не виявлено.

Порівняння екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей віком понад 2 - 8 років проводили за отриманими показниками дітей контрольної групи та референтними значеннями міжнародних дослідників для цього вікового інтервалу (1,4 – 20 мкг/24 години) [78, 134, 135, 136].

Дані власного дослідження екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі визначили наступні референтні значення серед даної групи дітей (понад 2 - 8 років): мкг/24 години Me 4,84 [min - 1,73; max - 56,21]; нг/мл Me 4,61 [min - 1,44; max - 53,97] (табл. 6.4).

Таблиця 6.4

Результати статистичного аналізу дослідження екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі у груп спостереження віком понад 2 - 8 років, Me [min; max]

Показник	Групи дітей		
Кортизол сечі, нг/мл	Ia група, n=22	Iб група, n=21	Контрольна група, n=22
	8,93 [1,81; 107,80]	7,01 [1,59; 180,45]	4,84 [1,73; 56,21]
KW ANOVA by Ranks: H=3,11, p=0,2105; MW U Test: p ₁₋₂ =0,9329; p ₁₋₃ =0,1570; p ₂₋₃ =0,1121			
Кортизол сечі, мкг/24 години	5,74 [1,63; 64,68]	4,21 [0,94; 117,29]	4,61 [1,44; 53,97]
KW ANOVA by Ranks: H=0,19, p=0,9083; MW U Test: p ₁₋₂ =0,9520; p ₁₋₃ =0,6336; p ₂₋₃ =0,8380			

Достовірних відмінностей екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі серед груп спостереження та контрольної групи у дітей віком понад 2 - 8 років не виявлено.

Проведено порівняння частоти дітей віком понад 2 - 8 років, у яких добовий рівень вільного кортизолу в сечі був понад максимальне значення або менше мінімального значення дітей контрольної групи відповідного віку (табл. 6.5).

Таблиця 6.5

Частота екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей груп спостереження віком понад 2 - 8 років понад максимальне або менше мінімального значення дітей контрольної групи, n (%)

Групи дітей	Показник		p
	1	2	
	Менше мінімального (< 1,44 мкг/24 години)	Понад максимальне (> 53,9 мкг/24 години)	
Ia, n=22	1 (4,5)	1 (4,5)	p ₁₋₂ =1,0000
Iб, n=21	1 (4,7)	2 (9,5)	p ₁₋₂ =0,5420
Контрольна, n=22	0	0	p ₁₋₂ =1,0000
Примітка. p – внутрішньо групове порівняння			

Достовірних відмінностей частоти дітей віком понад 2 - 8 років, у яких добовий рівень вільного кортизолу в сечі був понад максимальне значення або менше мінімального значення дітей контрольної групи відповідного віку, не виявлено.

Проведено порівняння частоти дітей віком понад 2 - 8 років, у яких добовий рівень вільного кортизолу в сечі був понад медіанне значення або менше медіанного значення дітей контрольної групи відповідного віку (табл. 6.6).

Таблиця 6.6

Частота екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі у груп спостереження віком понад 2 - 8 років понад медіанне або менше медіанного значення дітей контрольної групи, n (%)

Групи дітей	Показник		p
	1	2	
	Менше медіанного значення (5,59 мкг/24 години)	Понад медіанне значення (5,59 мкг/24 години)	
Iа, n=21	8 (38,0)	12 (57,1)	$p_{1-2}=0,2248$
Iб, n=22	10 (45,4)	9 (40,9)	$p_{1-2}=0,7900$
Контрольна, n=22	11 (50,0)	9 (40,9)	$p_{1-2}=0,5521$
Примітка. p – внутрішньо групове порівняння			

Достовірних відмінностей частоти дітей віком понад 2 - 8 років, у яких добовий рівень вільного кортизолу в сечі був понад медіанне значення або менше медіанного значення дітей контрольної групи відповідного віку, не виявлено.

Проведено порівняння частоти відмінностей в добовій екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі від референтних значень за міжнародними даними у дітей віком понад 2 - 8 років (норма 1,4 – 20 мкг/24 години) (табл. 6.7) [78, 134, 135, 136].

Таблиця 6.7

Частота добового рівня вільного кортизолу в сечі (норми) у дітей груп спостереження віком понад 2 - 8 років у порівнянні з міжнародними даними, n (%)

Групи дітей	Показник			p
	1	2	3	
	Норма кортизолу в сечі (1,4 – 20 мкг/24 години)	Менше норми (1,4 мкг/24 години)	Понад норму (20 мкг/24 години)	
Ia, n=24	20 (90,9)	1 (4,5)	3 (13,6)	p₁₋₂=0,0001 p₁₋₃=0,0001 p ₂₋₃ =0,3145
Iб, n=21	17 (80,9)	1 (4,7)	3 (14,3)	p₁₋₂=0,0001 p₁₋₃=0,0001 p ₂₋₃ =0,3259
Контрольна, n=22	19 (86,4)	0	3 (13,6)	p₁₋₂=0,0001 p₁₋₃=0,0001 p ₂₋₃ =0,0759
Примітка. p – внутрішньо групове порівняння				

Відмінності в частоті дітей віком понад 2 - 8 років, які мали зміни екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі поза референтними значеннями міжнародних дослідників не виявлено.

Проводили порівняння частоти відхилення від медіани екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі у групах спостереження (рис. 6.1).

При порівнянні частоти відхилення від медіани екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі у групах спостереження, достовірних відмінностей екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі серед груп спостереження та контрольної групи не виявлено (p=0,2528).

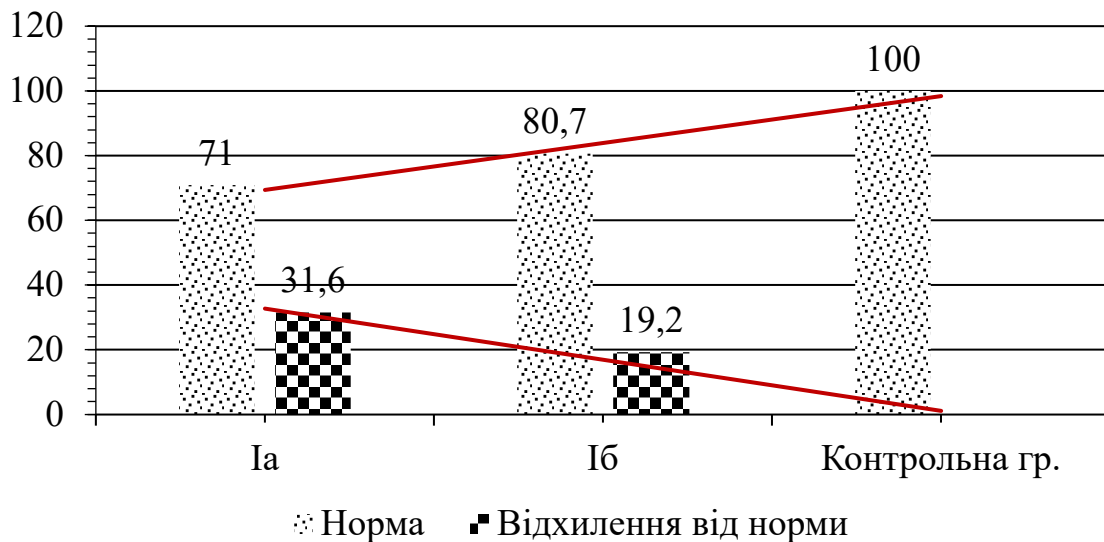


Рис. 6.1 Частота відхилення від медіани екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі у групах спостереження

Для більш детального вивчення зв'язку між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі використано процедуру ROC-аналізу.

Визначали взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Ia та контрольною групами. Результати аналізу не показав взаємозв'язок між добовим рівнем вільного кортизолу в сечі та хронічним болем у дітей Ia групи віком від 0 до 7 років (чутливість 26,3 % (95% ДІ 13,4 - 43,1), специфічність 89,3 % (95% ДІ 71,8 - 97,7)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,507$, яка мала характер «незадовільної якості моделі» отриманих даних, при рівні статистичної достовірності $p<0,928$ (Додаток Є, рис. Є 1).

Визначали взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Ia та Ib групами при наявності паралітичних синдромів. Результати аналізу не показав взаємозв'язок значень добового рівня вільного кортизолу в сечі та хронічним болем у дітей з паралітичними синдромами віком від 0 до 7 років (чутливість 28,9 % (95% ДІ 15,4 - 45,9), специфічність 88,5 % (95% ДІ 69,8 - 97,6)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву,

яка пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,506$, яка мала характер «незадовільної якості моделі» отриманих даних, при рівні статистичної достовірності $p<0,935$ (Додаток Є, рис. Є 2).

Визначали взаємозв'язок між добовим рівнем вільного кортизолу в сечі та паралітичними синдромами у дітей Іб та контрольною групами. Результати аналізу не показав взаємозв'язок значень добового рівня вільного кортизолу в сечі та паралітичними синдромами (чутливість 24,0 % (95% ДІ 9,4 - 45,1), специфічність 89,3 % (95% ДІ 71,8 - 97,7)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,517$, яка мала характер «незадовільної якості моделі» отриманих даних, при рівні статистичної достовірності $p<0,834$ (Додаток Є, рис. Є 3).

Визначали взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Іа та Іб групами при наявності паралітичних синдромів у віці 0 - 2 роки. Результати аналізу не показав взаємозв'язку між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами у віці 0 – 2 роки (чутливість 41,2 % (95% ДІ 18,4 - 67,1), специфічність 100,0 % (95% ДІ 47,8 - 100,0)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,588$, яка мала характер «незадовільної якості моделі» отриманих даних, при рівні статистичної достовірності $p<0,514$ (Додаток Є, рис. Є 4).

Визначали взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Іа та контрольною групами у віці 0 - 2 роки. Результати аналізу не показав взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Іа групи (чутливість 52,9 % (95% ДІ 27,8 - 77,0), специфічність 83,3 % (95% ДІ 47,8 - 100,0)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,549$, яка мала характер «незадовільної якості моделі» отриманих даних, при рівні статистичної достовірності $p<0,685$ (Додаток Є, рис. Є 5).

Визначали взаємозв'язок між добовим рівнем вільного кортизолу в сечі та паралітичними синдромами у дітей Іб та контрольною групами у віці 0 - 2 роки. Результати аналізу не показав взаємозв'язок значень добового рівня вільного кортизолу в сечі та паралітичними синдромами у дітей Іб групи (чутливість 40,0 % (95% ДІ 5,3 - 85,3), специфічність 100,0 % (95% ДІ 54,1 - 100,0)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,667$, яка мала характер «середньої якості моделі» отриманих даних, при рівні статистичної достовірності $p<0,371$ (Додаток Є, рис. Є 6).

Визначали взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Іа та Іб групами при наявності паралітичних синдромів у віці понад 2 - 8 років. Результати аналізу не показав взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами у віці понад 2 - 8 років (чутливість 68,2 % (95% ДІ 45,1 - 86,1), специфічність 47,6 % (95% ДІ 25,7 - 70,2)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,506$, яка мала характер «незадовільної якості моделі» отриманих даних, при рівні статистичної достовірності $p<0,943$ (Додаток Є, рис. Є 7).

Визначали взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Іа та контрольною групами у віці понад 2 - 8 років. Результати аналізу не показав взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Іа групи у віці понад 2 - 8 років (чутливість 77,3 % (95% ДІ 54,6 - 92,2), специфічність 45,5 % (95% ДІ 25,7 - 70,2)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,543$, яка мала характер «незадовільної якості моделі» отриманих даних, при рівні статистичної достовірності $p<0,631$ (Додаток Є, рис. Є 8).

Визначали взаємозв'язок між добовим рівнем вільного кортизолу в сечі та паралітичними синдромами у дітей Іб та контрольною групами у віці понад 2 - 8

років. Результати аналізу не показав взаємозв'язок значень добового рівня вільного кортизолу в сечі та паралітичних синдромів у дітей Іб групи (чутливістю 23,8 % (95% ДІ 8,2 - 47,2), специфічність 63,3 % (95% ДІ 40,7 - 82,8)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,519$, яка мала характер «незадовільної якості моделі» отриманих даних, при рівні статистичної достовірності $p<0,830$ (Додаток Є, рис. Є 9).

Визначали взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Іа і Іб групами при наявності паралітичних синдромів у віці 0 - 2 роки $>5,32$ мкг/24 години. Результати аналізу показали взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами у віці 0 - 2 роки (чутливість 87,5 % (95% ДІ 47,3 - 99,7), специфічність 100,0 % (95% ДІ 29,2 - 100,0)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка не пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,917$, яка мала характер «дуже гарної якості моделі» отриманих даних при рівні статистичної достовірності $p<0,0001$ (Додаток Є, рис. Є 10).

Визначали взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Іа і контрольною групами у віці 0 - 2 роки $>7,15$ мкг/24 години. Результати аналізу показав взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Іа групи у віці 0 - 2 роки (чутливість 85,7 % (95% ДІ 44,1 - 99,6), специфічність 100,0 % (95% ДІ 29,2 - 100,0)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка не пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,905$, яка мала характер «відмінної якості моделі» отриманих даних при рівні статистичної достовірності $p<0,001$ (Додаток Є, рис. Є 11).

Визначали взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Іа і контрольною групами у віці 0 - 2 роки $<7,15$ мкг/24 години. Результати аналізу не показав взаємозв'язку між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей Іа групи у віці 0 - 2 роки

(чутливість 90,0 % (95% ДІ 55,5 - 99,7), специфічність 66,7 % (95% ДІ 9,4 - 99,2)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,767$, яка мала характер «гарної якості моделі» отриманих даних при рівні статистичної достовірності $p<0,110$ (Додаток Є, рис. Є 12).

Визначали взаємозв'язок між добовим рівнем вільного кортизолу в сечі та паралітичними синдромами у дітей Іб та контрольною групами у віці 0 - 2 роки менше $Me (<7,15$ мкг/24 години). Результати аналізу показав взаємозв'язок між добовим рівнем вільного кортизолу в сечі та паралітичними синдромами у дітей Іб групи у віці 0 - 2 роки (чутливість 100,0 % (95% ДІ 15,8 - 100,0), специфічність 100,0 % (95% ДІ 29,2 - 100,0)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка не пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=1,000$, яка мала характер «відмінної якості моделі» отриманих даних, при рівні статистичної достовірності $p<0,001$ (Додаток Є, рис. Є 13).

Визначали взаємозв'язок між добовим рівнем вільного кортизолу в сечі та паралітичними синдромами у дітей Іа, Іб та контрольною групами у віці 0 - 2 роки $<7,15$ мкг/24 години. Результати аналізу показав взаємозв'язок між хронічним болем та добовим рівнем вільного кортизолу в сечі у дітей паралітичними синдромами у віці 0 - 2 роки (чутливість 53,8 % (95% ДІ 22,7 - 84,4), специфічність 100,0 % (95% ДІ 29,2 - 100,0)). Під час побудови ROC-моделі отримано характеристичну криву, яка не пересікала контрольну діагональ та забезпечувала площу під кривою $AUC=0,806$, яка мала характер «незадовільної якості моделі» отриманих даних, при рівні статистичної достовірності $p<0,030$ (Додаток Є, рис. Є 14).

6.2 Характеристика траєкторій екскреції добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем

У 13 (34,2 %) дітей Іа групи було визначено траєкторію добового рівня вільного кортизолу в сечі. Серед них 11 (84,6%) дітей мали GMFCS V рівня, 5 (38,5 %) мали фармакологічне лікування та всі понад два джерела болю. Наводимо серію клінічних співставлень з траєкторіями добового рівня вільного кортизолу в сечі.

Пацієнт 1 (7 років) – ДЦП, спастичний тетрапарез. GMFCS – V рівня, протибольова терапія, 8 балів за r-FLACC, 14 балів за NCCPC-R. Комбіновані джерела болі. Соматичний біль: м'язова спастика, контрактури. Вісцеральний біль: зондове вигодовування, закрєп. Невропатичний біль: судоми. БЕН 3 ступеню за класифікацією Gomes, 1955. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 1 наведена на рис. 6.2.



Рис. 6.18 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 1

Пацієнт 2 (6 років) - ВВР ЦНС, спастичний тетрапарез. GMFCS – V рівня, протибольова терапія, 9 балів за r-FLACC, 19 балів за NCCPC-R. Комбіновані джерела болі. Соматичний біль: м'язова спастика, контрактури, деформація хребців. Вісцеральний біль: зондове вигодовування, закрєп. Невропатичний біль: судоми. БЕН 3 ступеню за класифікацією Gomes. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 2 наведена на рис. 6.3.

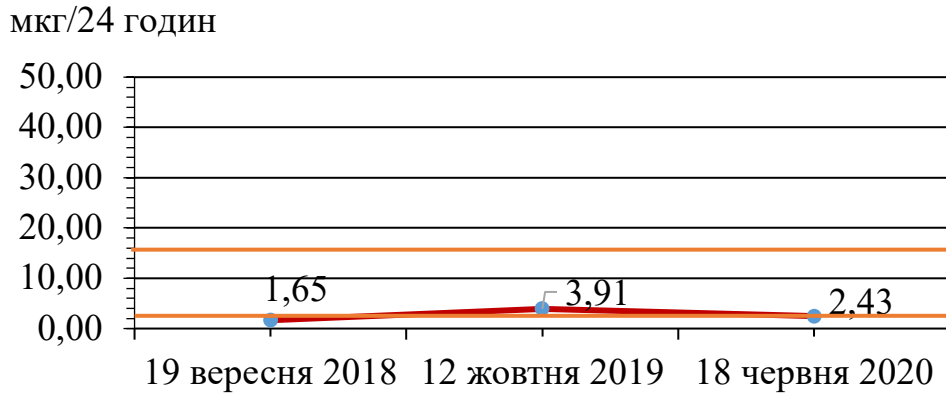


Рис. 6.3 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 2

Пацієнт 3 (6 років) - ВВР ЦНС, спастичний тетрапарез. GMFCS – V рівня, 8 балів за r-FLACC, 12 балів за NCCPS-R. Комбіновані джерела болі. Соматичний біль: м'язова спастика, контрактури. Вісцеральний біль: зондове вигодовування, закріп. Невропатичний біль: судоми. БЕН 3 ступеню за класифікацією Gomes. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 3 наведена на рис. 6.4.

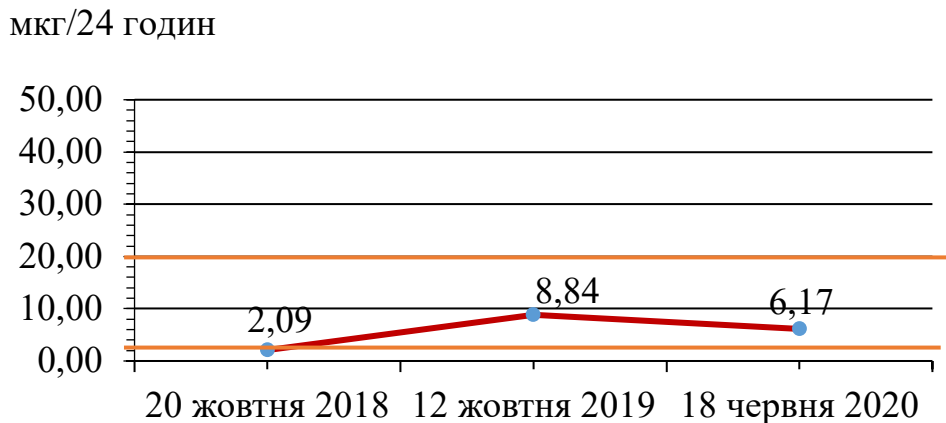


Рис. 6.24 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 3

Пацієнт 8 (3 роки) – ВВР ЦНС. GMFCS – V рівня, 5 балів за r-FLACC, 18 балів за NCCPS-R. Соматичний біль: м'язова спастика, контрактури. БЕН 1 ступеню за класифікацією Gomes. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 8 наведена на рис. 6.5.

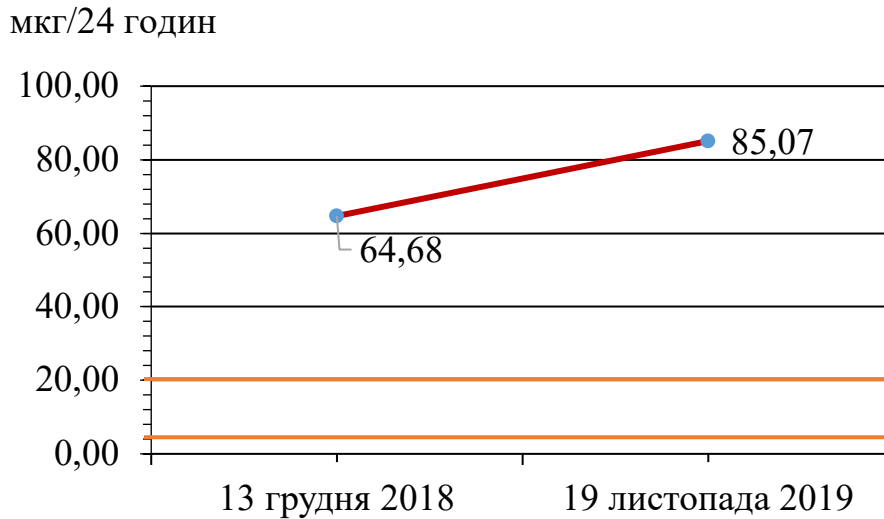


Рис. 6.5 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 8

Пацієнт 11 (2 роки) – ВВР ЦНС, тетрапарез. GMFCS – V рівня, 2 балів за r-FLACC, 6 балів за NCCPS-R. Вісцеральний біль: зондове вигодовування, гастростома, закрєп. БЕН 3 ступеню за класифікацією Gomes. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 11 наведена на рис. 6.6.

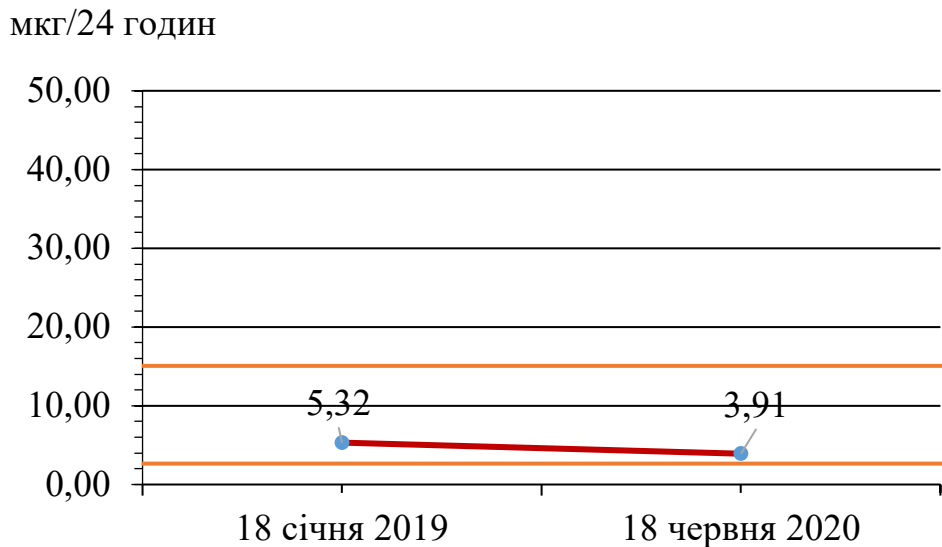


Рис. 6.6 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 11

Пацієнт 14 (3 міс.) - Парапарез нижніх кінцівок. Псевдобульбарний синдром. Протибольова терапія. GMFCS – V рівня, 4 балів за r-FLACC, 11 балів за NCCPS-R. БЕН 3 ступеню за класифікацією Gomes. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 14 наведена на рис. 6.7.

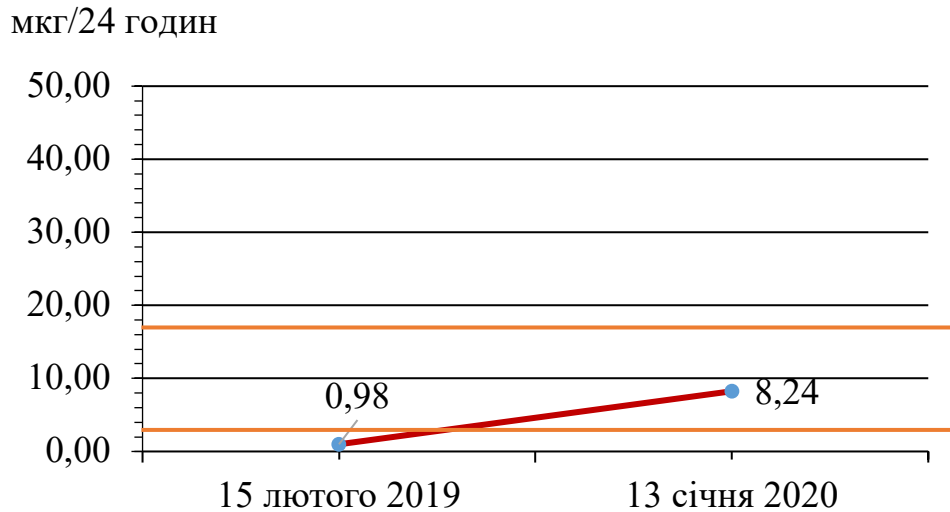


Рис. 6.7 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 14

Пацієнт 40 (1 рік) - Новоутворення змішаного генезу. Спастичний тетрапарез. Носій трахеостоми. Хронічний біль. GMFCS – V рівня, 5 балів за r-FLACC, 16 балів за NCCPC-R. Комбіновані джерела болі. Соматичний біль: м'язова спастика, контрактури. Вісцеральний біль: гіперсаливація, зондове вигодовування, трахеостома, закрєп. Невропатичний біль: судоми. БЕН 3 ступеню за класифікацією Gomes. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 40 наведена на рис. 6.8.

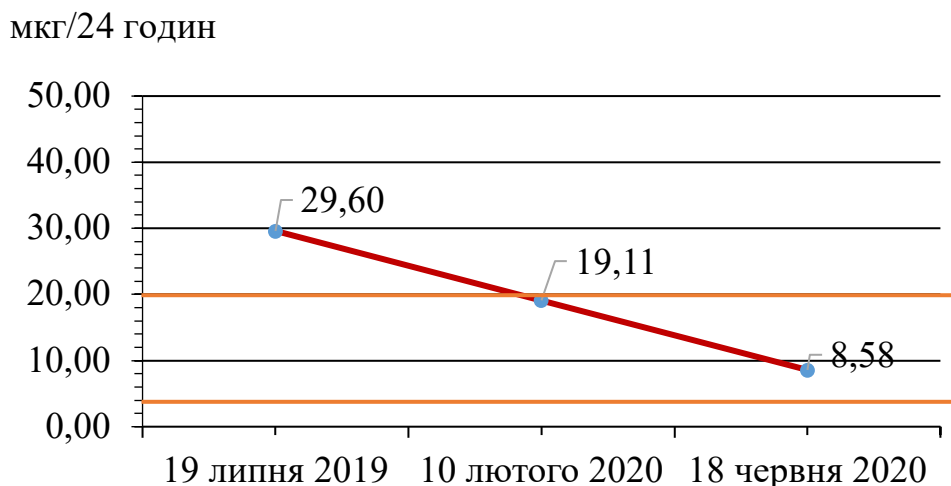


Рис. 6.8 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 40

Пацієнт 41 (2 роки) - МВВР. Деформація хребта. Носій колостоми. GMFCS – II рівня, 6 балів за r-FLACC, 11 балів за NCCPC-R. Комбіновані джерела болі. Соматичний біль: деформація хребців. Вісцеральний біль: колостома. БЕН 2

ступеню за класифікацією Gomes. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 41 наведена на рис. 6.9.

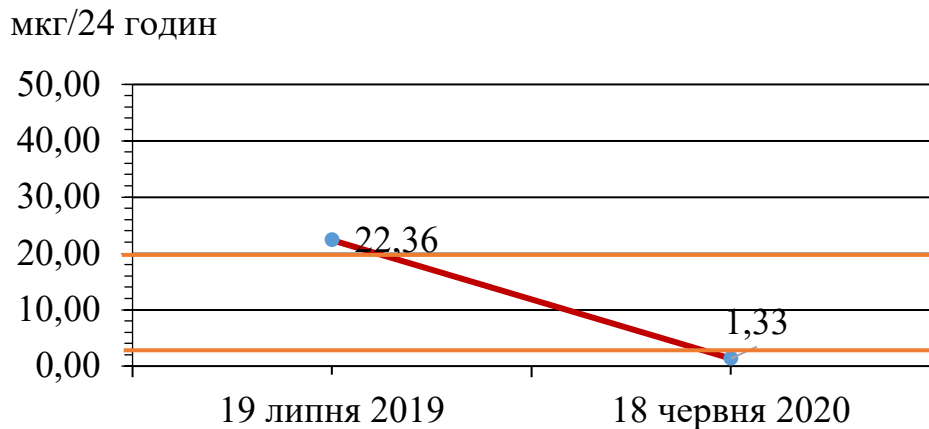


Рис. 6.9 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 41

Пацієнт 43 (6 міс.) - Синдром першої зябрової дуги. Носій трахеостоми. Протибольова терапія. GMFCS – III рівня, 1 балів за r-FLACC, 6 балів за NCCPS-R. Вісцеральний біль: гіперсалівація, трахеостома, зондове вигодовування, ГЕРХ. БЕН 2 ступеню за класифікацією Gomes. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 43 наведена на рис. 6.10.

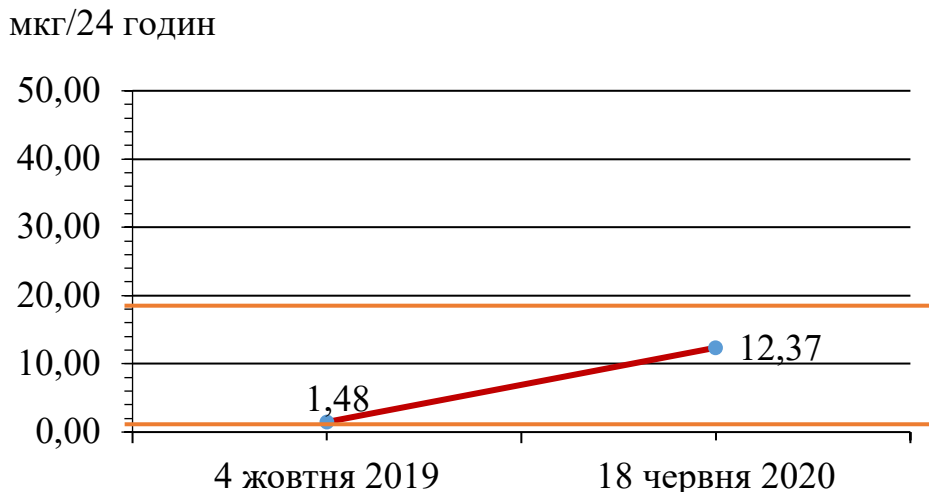


Рис. 6.10 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 43

Пацієнт 67 (7 років) – ДЦП, спатичний тетрапарез. GMFCS – V рівня, 5 балів за r-FLACC, 8 балів за NCCPS-R. Комбіновані джерела болі. Соматичний біль: м'язова спастика, контрактури. Вісцеральний біль: ГЕРХ, закреп.

Невропатичний біль: судоми. БЕН 2 ступеню за класифікацією Gomes. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 67 наведена на рис. 6.11.

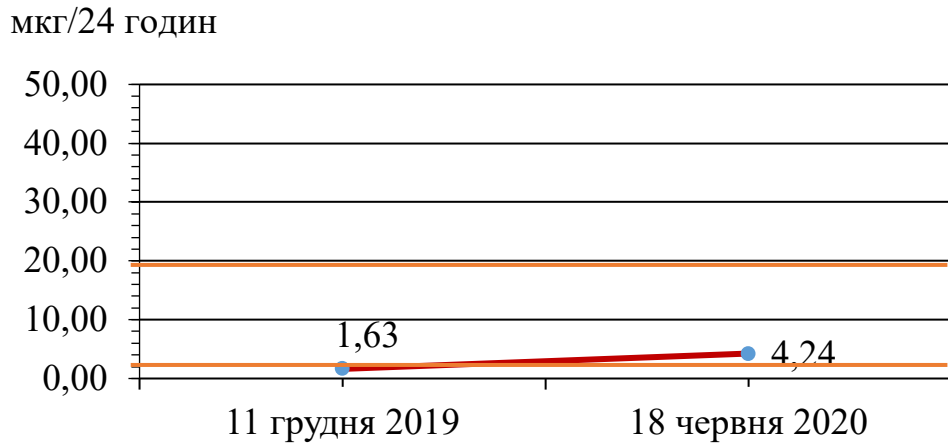


Рис. 6.11 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 67

Пацієнт 68 (4 роки) – ВВР ЦНС. Спастичний тетерапарез. GMFCS – V рівня, 4 балів за r-FLACC, 12 балів за NCCPC-R. Комбіновані джерела болі. Соматичний біль: м'язова спастика. Вісцеральний біль: закрєп. Невропатичний біль: судоми. БЕН 1 ступеню за класифікацією Gomes. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнтів 68 наведено на рис. 6.12.

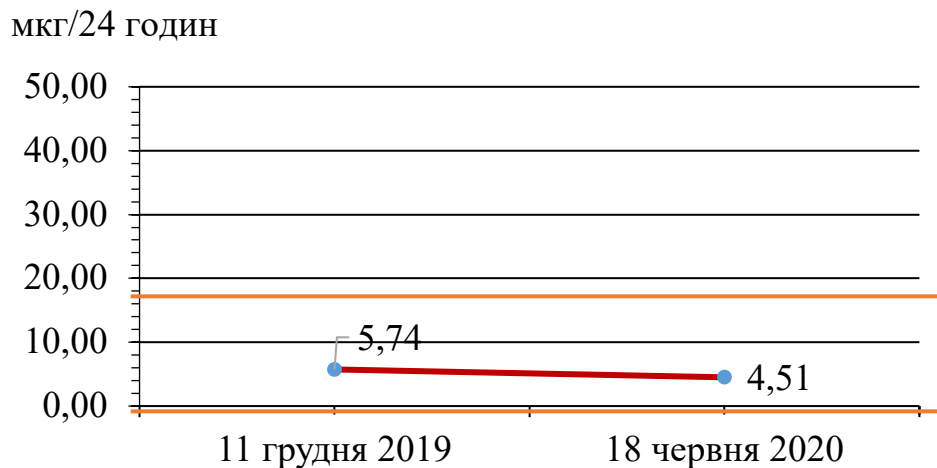


Рис. 6.12 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 68

Пацієнт 69 (2 роки) – ВВР ЦНС. Спастичний тетрапарез. GMFCS – V рівня, 5 балів за r-FLACC, 8 балів за NCCPC-R. Комбіновані джерела болі. Соматичний біль: м'язова спастика. Вісцеральний біль: зондове вигодовування, закрєп.

Невропатичний біль: гідроцефалія, судоми. БЕН 1 ступеню за класифікацією Gomes. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 69 наведена на рис. 6.13.

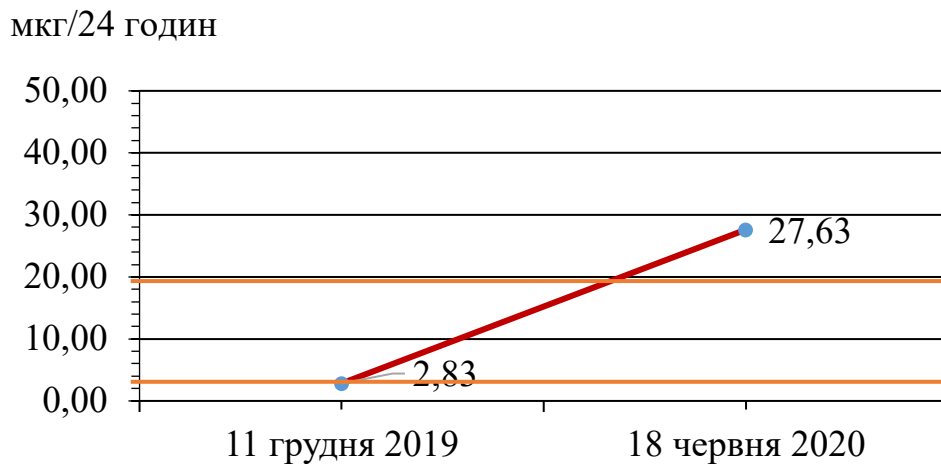


Рис. 6.13 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 69

Пацієнт 71 (7 років) - ВВР ЦНС - гідроцефалія. Спастичний тетерапарез. GMFCS – V рівня, 5 балів за r-FLACC, 19 балів за NCCPC-R. Комбіновані джерела болі. Соматичний біль: м'язова спастика, контрактури. Вісцеральний біль: зондове вигодовування, закрєп. Невропатичний біль: гідроцефалія, судоми. БЕН 3 ступеню за класифікацією Gomes. Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 71 наведена на рис. 6.14.

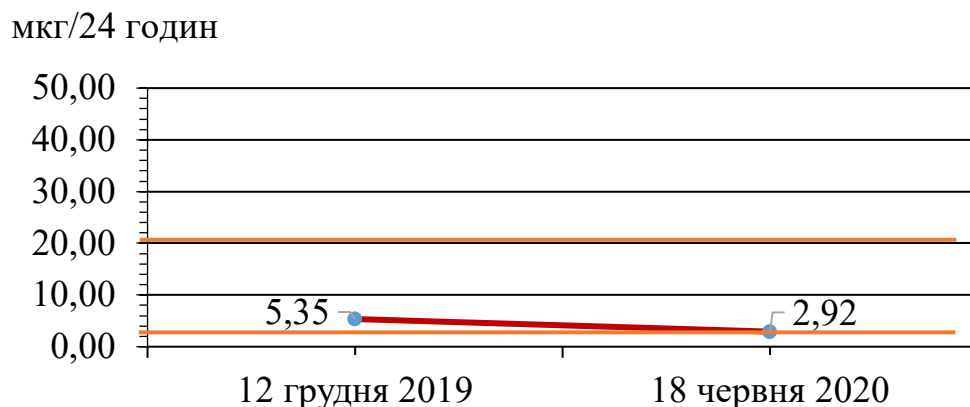


Рис. 6.14 Траєкторія добового рівня вільного кортизолу в сечі пацієнта 71

Визначення траєкторій добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей з хронічним больовим синдромом дозволило констатувати наступні тенденції

функції надниркової залози з часом. Так у 7 (53,8 %, $p=0,7790$) дітей спостерігалася сплюснена траєкторія рівня кортизолу. Всі діти мали GMFCS V рівня та понад 3 джерела болю.

Ще у 2 (15,4 %) дітей з часом спостерігалосся на тлі високих показників добового рівня вільного кортизолу в сечі швидке їх зменшення, що може свідчити на користь виснаження функцій надниркової залози. Серед 4 (30,7 %) дітей які продемонстрували з часом збільшення траєкторії добового рівня вільного кортизолу в сечі визначено наступну тенденцію, що 3 дітей з наднизького добового рівня вільного кортизолу в сечі підвищили значення траєкторії до нормальних значень, а одна дитина продемонструвала збільшення з часом гіперкортизолізму. Ми можемо це пояснити різним функціональними станами дітей, різними джерелами болю, різними реабілітаційними втручаннями, але все ж вважаємо що у дітей з паралітичними синдромами на тлі порушень функції ЦНС, периферичної і хронічним болем відбуваються складні механізми регуляції гіпотамо-гіпофізарно-надниркової вісі. Тобто, у дітей з паралітичними синдромами при спостереженні в часовий інтервал 6 – 36 міс. відбувалися зміни добового рівня вільного кортизолу в сечі поза межами референтних значень.

Висновки до розділу 6:

1. Для діагностики хронічного болю у дітей вікової категорії 0 – 2 роки та таких, що мають паралітичними синдромами, можна використовувати визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі при значеннях $>5,32$ мкг/24 години (чутливість 87,5 %, специфічність 100,0 %, $p<0,0001$).
2. Використання визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами вікової групи понад 2 – 8 років не є доцільним, що підтверджено низкою кроків ROC-аналізу.
3. Траєкторії екскреції добового рівня вільного кортизолу з сечею при спостереженні в часовий інтервал 6 – 36 міс. продемонстрували їх зміни поза межі референтних значень. У 53,7 % дітей з паралітичними синдромами

спостерігалася сплющена траєкторія рівня кортизолу, 15,4 % - на тлі високих показників добового рівня вільного кортизолу в сечі швидке їх зменшення, а 30,7 % продемонстрували з часом збільшення траєкторії добового рівня вільного кортизолу в сечі.

Матеріали розділу представлено в публікаціях:

1. Orlova N. 24-hour urinary free cortisol in children with paralytic syndromes and chronic pain. / Natalia Orlova, Olena Riga.// *Pediatrica Polska*. 2021; 96 (4): 245-251. *(Здобувач провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).*
2. Орлова Н.В. Діагностика хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами./ Орлова Н.В., Ріга О.О. // *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології*. 2021; Том 14 №1; 94 - 94. *(Здобувач провела підбір, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготувала її до друку).*

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНІ ЕЛЕМЕНТИ НАДАННЯ ДОПОМОГИ ДІТЯМ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ

Хронічний біль у дітей є серйозною проблемою медичної спільноти у всьому світі та негативно впливає на емоційний, фізичний та соціальний розвиток дітей та їхні функції, значно впливає на якість життя дитини та її родини. Лікування хронічного болю у дітей є складним завданням, оскільки вимагає особливого підходу, який адаптується до кожної дитини та контексту, тобто він є мультимодальним та міждисциплінарним, що вимагає підготовки медичних працівників та злагодженого, всеосяжного, комплексного підходу [189].

Метою дослідження було оптимізація діагностики та лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами шляхом визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі, характеристика психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами та його зміну під час отримання реабілітаційних заходах.

Відповідно до мети та поставлених завдань до дослідження були залучені 92 дитини, досліджувана група включала 64 дитини з паралітичними синдромами, а саме: 38 дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем; 26 дітей з паралітичними синдромами та без болю. Контрольна група включала 28 практично здорових дітей.

З метою виявлення хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами було розроблено індивідуальну карту огляду, яка включала результати шкали оцінки болю r-FLACC і NCCPC-R, визначення можливого джерела болю або їх поєднання за «Чек-листом», а також визначення впливу реабілітаційних заходів за оригінальним опитувальником для батьків дітей з паралітичними синдромами.

Доведено, що факторами ризику розвитку больового синдромами у дітей з паралітичними синдромами є: передчасно народжені (RR = 6,1; p=0,0095), V рівень (RR = 9,5; p=0,0010), БЕН (RR = 14,5; p=0,0604). Найбільш часто у дітей з паралітичними синдромами реєструється соматичний біль: м'язова спастика (RR

= 18,5; $p=0,0031$), контрактури ($RR = 12,3$; $p=0,0117$). Серед невропатичного болю найчастіше його джерелом є судомний синдром ($RR = 13,6$; $p=0,0084$). Серед вісцерального болю – застосування назо- або орогастральних зондів ($RR = 7,5$; $p=0,0463$).

Під час дослідження було виявлено, що чим вищий рівень рухових порушень за GMFCS, тим частіше спостерігався помірний та тяжкий біль у дітей з паралітичними синдромами, тяжкий ступень болю спостерігався при V рівні рухових порушень.

З найбільшою частотою помірний хронічний біль спостерігався у дітей з ДЦП та ВВР, гідроцефалією. Тяжкий хронічний біль був притаманний виключно дітям з мікроцефалією.

Було встановлено перевагу при використанні шкали r-FLACC у дітей з паралітичними синдромами це те, що біль можна ранжувати на «помірний» та «тяжкий», а також дозволяє діагностувати біль у дітей з паралітичними синдромами вже на III рівні рухових порушень за GMFCS.

Був встановлений недолік при використанні шкали r-FLACC це те, що у дітей старше 3-х років з паралітичними синдромами (плегією) такий показник, як «ноги» (поштовхи ногами або їх витягування) складно використовувати, адже діти не могли демонструвати яркий хронічний біль за допомогою активних рухів у ногах.

Для дітей з паралітичними синдромами старше 3-х років за шкалою NCCPC-R найбільш притаманними клінічними ознаками, що діагностують хронічний біль є: стогін/ниття (83,3 %), менш активні (77,0 %), пошук комфорту (72,2 %), зміна погляду, примружився (61,1 %), сльози (55,0 %), різкий вдих, задишка (50,0 %).

Для дітей з паралітичними синдромами до 3-х років життя за шкалою NCCPC-R притаманні наступні клінічні ознаки: спастичний (85,0 %), менш активні (80,0 %), стогін/ниття (75,0 %), пошук комфорту (75,0 %), деформація рота (60,0 %), не співпрацює (55,0 %), труднощі з відволіканням (55,0 %), тремтіння (55,0 %), зміна кольору/блідість шкірних покривів (55,0 %), менше

взаємодіє з іншими (50,0 %), зміна погляду (50,0 %), стиснення зубів (50,0 %), потовиділення (50,0 %).

Доведено результатами ROC-аналізу, що шкалу r-FLACC можна використовувати для будь-якого віку у дітей з паралітичними синдромами так, як чутливість 68,4 %, специфічність 100,0 %, однак при використанні для діагностики тяжкого ступеню хронічного болю потрібно проводити повторне оцінювання саме тяжкого ступеню болю за шкалою NCCPC-R.

Було встановлено перевагу при використанні шкали NCCPC-R у дітей з паралітичними синдромами це те, що дана шкала включає більше клінічних ознак ніж шкала r-FLACC, з специфічністю та чутливістю (100,0 %) у дітей до 3-х років та специфічністю та чутливістю (100,0 %) у дітей старше 3-х років життя.

Був встановлений недолік при використанні шкали NCCPC-R у дітей з паралітичними синдромами це те, що вона діагностує хронічний біль без ранжування на «помірний» та «тяжкий», що не дає змогу лікувати хронічний біль за сходишками запропонованими ВООЗ та те, що дана шкала діагностує хронічний біль на V рівні рухових порушень за GMFCS.

А також в умовах відсутності валідної шкали для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами ми рекомендуємо в будь-якому віці використовувати обидві шкали зі чутливістю (68,4 %) і специфічністю (100,0 %) для шкали r-FLACC, а також чутливістю (92,1 %) і специфічністю (100,0 %) для шкали NCCPC-R.

Під час проведення аналізу оригінального опитувальника для батьків дітей з паралітичними синдромами було виявлено, що за суб'єктивним оцінюванням батьками хронічний біль спостерігався у 53 (82,8 %) дітей, за шкалою r-FLACC – 25 (39,0 %) дітей, а за шкалою NCCPC-R – 30 (46,8 %), тобто схильні переоцінювати наявність хронічного болю у власних дітей - 18 (28,1 %) батьків вважали, що їхні діти відчувають біль, хоча за об'єктивним оцінюванням хронічного болю вони не мали.

За баченням батьків емоційний стан дітей характеризувався відсутністю самостійного заспокоєння у 47 (74,6 %) дітей з паралітичними синдромами, при

чому складності заспокоєння відбувалося у кожної третьої дитини (28,9 %), хто відчував хронічний біль, $p=0,0039$, здатність до заспокоєння притаманне дітям без болю ($RR = 3,9$; 95 % ДІ 1,7 - 13,0; $p=0,0259$).

За думкою батьків лише 6 (9,4 %) дітей з паралітичними синдромами покращили загальний стан після реабілітації. Не виконують рекомендації фізичного терапевта вдома 20 (52,6 %) батьків дітей з хронічним болем та 5 (19, 2 %) батьків дітей без болю ($RR = 2,7$; 95% ДІ 1,1 – 6,3; $p=0,0193$). Визначено, що 21 (55,2 %) батьків дітей з хронічним болем не турбуються про стан їхніх дітей ($RR = 2,3$; 95% ДІ 1,1 – 5,1; $p=0,0239$), що свідчить на користь емоційного вигорання та смиренності.

Визначено змінений психоемоційний стан батьків дітей з паралітичними синдромами. Якщо у дитини є хронічний біль, то у батьків: «Стурбованість лікуванням дитини» підвищується в два рази ($RR = 2,1$; $p=0,0024$), «Гіперопікуванням дитини» - в два рази ($RR = 1,9$; $p=0,0094$), «Нестерпністю спостерігати за стражданням дитини» - в півтора рази ($RR = 1,6$; $p=0,0017$), а також підвищується в півтора рази «Засмученість та сердитість коли дитина кричить» ($RR = 1,5$; $p=0,0122$), «Внутрішня напруженість» ($RR = 1,5$; $p=0,0029$), «Безсоння» ($RR = 1,5$; $p=0,0215$), «Неможливість дитиною вести нормальний образ життя» ($RR = 1,5$; $p=0,0035$), «Пошук співчуття або розуміння» ($RR = 1,5$; $p=0,0446$), «Внутрішній неспокій, відчуття можливої біди» ($RR = 1,5$; $p=0,0074$).

Після отримання реабілітаційних заходів визначено покращення психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами: «Нестерпно спостерігати за станом дитини» зменшилось на 31,3 % ($p=0,0012$); «Почуття внутрішнього неспокою» зменшилось на 24,5 % ($p=0,0125$); «Погано засинаю через стан дитини» зменшилось на 20,6 % ($p=0,0109$); «Внутрішня напруженість» зменшилось на 19,6 % ($p=0,0269$); «Безсонні ночі через стан дитини» зменшилось на 18,6% ($p=0,0401$).

Доведено за результатами ROC-аналізу, що для діагностики хронічного болю у дітей вікової категорії 0 – 2 роки та таких, що мають паралітичними синдромами, можна використовувати визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі при

значеннях $>5,32$ мкг/24 години (чутливість 87,5 %, специфічність 100,0 %, $p<0,0001$).

Доведено за результатами ROC-аналізу, що для діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами вікової групи понад 2 – 8 років не є доцільним використовувати визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі.

У дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем спостерігається різний функціональний стан надниркових залоз та різні траєкторії добового рівня вільного кортизолу в сечі при спостереженні в часовий інтервал 6 - 36 міс. У 53,7 % дітей з паралітичними синдромами спостерігалася сплющена траєкторія рівня кортизолу, 15,4 % - на тлі високих показників добового рівня вільного кортизолу в сечі швидке їх зменшення, а 30,7 % продемонстрували з часом збільшення траєкторії добового рівня вільного кортизолу в сечі.

Харківський регіон є сприятливою платформою для розвитку паліативної допомоги завдяки потужному освітньому компоненту та науковою базою, завдяки відкриттю в останні роки та функціонуванню хоспісам для дорослих та дітей, розвиненою фармацевтичною базою, створенням Регіонального клінічного центру медичної реабілітації та паліативної допомоги дітям, активними ЗМІ. Останніми роками деякі базові аспекти паліативної допомоги включено до освітніх програм з підготовки бакалаврів, спеціалістів та магістрів в Харківському національному медичному університеті.

Для розв'язання деяких нагальних проблем дітей з паралітичними синдромами варто впроваджувати інноваційні елементи на регіональному рівні., наприклад надання паліативної допомоги, яка є ноєю галуззю медицини. Одним з таких кроків стало створення Центру паліативної медицини у Харківському національному медичному університеті (листопад 2021).

Метою діяльності Центру паліативної медицини є підвищення якості паліативної допомоги дорослому та дитячому населенню на регіональному та загальнодержавному рівнях через організацію та провадження освітньої діяльності; організацію, координацію та проведення наукових досліджень з паліативної медицини, популяризацію результатів досліджень; розробку проектів

нормативних документів щодо паліативної допомоги; міжнародне співробітництво в області паліативної медицини.

Головними завданнями Центру паліативної медицини визначено такі:

- навчання студентів, аспірантів, лікарів, медичних сестер, соціальних працівників, волонтерів та населення базовим принципам паліативної допомоги;
- запровадження філософії та принципів паліативної допомоги в процес підвищення кваліфікації медичних працівників, набуття нових компетенцій та практичних навичок в наданні паліативної допомоги дорослим та педіатричним пацієнтам;
- навчання науково-педагогічних працівників ХНМУ базовим принципам паліативної допомоги;
- проведення наукових досліджень в галузі паліативної медицини, в тому числі міжнародних;
- пропаганда та розповсюдження знань з паліативної медицини, паліативної допомоги, паліативного догляду;
- співпраця з органами державної влади та місцевого самоврядування, установами та організаціями різноманітних сфер діяльності, комунальними неприбутковими підприємствами, волонтерами, недержавними громадськими організаціями, благодійними фондами, вітчизняними та міжнародними партнерами, церковними та релігійними організаціями; участь у розробці проектів нормативних документів щодо паліативної допомоги [190].

Висвітлені в дисертаційній роботі проблеми стану здоров'я дітей з паралітичними синдромами, підходи до оптимізацій діагностики та лікування хронічного больового синдрому стали одним з інноваційних елементів впровадження організації медичної допомоги таким дітям та членам їх родин.

Матеріали розділу представлено в публікаціях:

1. Kapustnyk V., Myasoedov V., Riga O., Orlova N. Center of palliative medicine at Kharkiv national medical university: modern challenges and development strategies. *Inter Collegas*, vol. 8, No.4 (2021), p.49-59.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено вирішення актуального завдання сучасної педіатрії - удосконалення оптимізації діагностики та підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами шляхом визначення поведінкових реакцій та клінічних ознак за шкалами NCCPC-R і r-FLACC, визначення джерела хронічного болю, добового рівня вільного кортизолу в сечі, відповідь на фізичну терапію та задоволення батьків проведеною терапією у дітей з паралітичними синдромами, спрямованих на зміцнення їх здоров'я й покращення якості життя.

1. У дітей з паралітичними синдромами діагностується понад 2 джерела болю ($p=0,0001$), а саме: соматичний біль - м'язова спастика ($RR = 18,5$) і контрактури ($RR = 12,3$); невропатичний біль - судомний синдром ($RR = 13,6$); вісцеральний біль – застосування назо- або орогастральних зондів ($RR = 7,5$).
2. Діагностувати хронічний біль у дітей з паралітичними синдромами можна за допомогою 2-х шкал водночас: r-FLACC (чутливість 68,4 % і специфічність 100,0 %) і NCCPC-R (чутливість 92,1 % і специфічність 100,0 %). Шкалу NCCPC-R можна застосовувати у дітей до 3-х років життя (чутливість 100,0 % і специфічність 100,0 %).
3. Визначили референтні значення добового рівня вільного кортизолу в сечі у здорових дітей у віці 0 – 2 роки - 7,15 [3,15; 15,69]. Діагностичний показник хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами вікової категорії 0 – 2 роки є значення добового рівня вільного кортизолу в сечі $>5,32$ мкг/24 години (чутливість 87,5 % і специфічність 100,0 %).
4. Траєкторії екскреції добового рівня вільного кортизолу з сечею при спостереженні в часовий інтервал 6 – 36 міс. продемонстрували їх зміни поза межі референтних значень. У 53,7 % дітей з паралітичними синдромами спостерігається сплюснена траєкторія рівня кортизолу, 15,4 %

- на тлі високих показників добового рівня вільного кортизолу в сечі швидке їх зменшення, а 30,7 % продемонстрували з часом збільшення траєкторії добового рівня вільного кортизолу в сечі.

5. Доведено, що психоемоційний стан батьків дітей з паралітичними синдромами змінений: «Стурбованість лікуванням дитини» (RR = 2,1; p=0,0024), «Гіперопікуванням дитини» (RR = 1,9; p=0,0094), «Нестерпністю спостерігати за стражданням дитини» (RR = 1,6; p=0,0017), «Засмученість та сердитість коли дитина кричить» (RR = 1,5; p=0,0122), «Внутрішня напруженість» (RR = 1,5; p=0,0029), «Безсоння» (RR = 1,5; p=0,0215), «Неможливість дитиною вести нормальний образ життя» (RR = 1,5; p=0,0035), «Пошук співчуття або розуміння» (RR = 1,5; p=0,0446), «Внутрішній неспокій, відчуття можливої біди» (RR = 1,5; p=0,0074). Після реабілітаційних заходів відмічається покращення психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами.
6. Новим підходом щодо діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами є визначення у віковій категорії 0 – 2 роки значення добового рівня вільного кортизолу в сечі $>5,32$ мкг/24 години (чутливість 87,5 % (95% ДІ 47,3 - 99,7), специфічність 100,0 % (95% ДІ 29,2 - 100,0), $p < 0,0001$). А також «Чек-лист» за допомогою якого визначається можливе джерело болю. Новим підходом щодо лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами є використання мультидисциплінарного підходу із залученням фізичного терапевта, психолога дитячого, а також психолога для батьків (опікунів).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для ранньої діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами впровадити використання шкал r-FLACC та NCCPC-R для вивчення поведінкових реакцій та клінічних ознак на первинній ланці медичної допомоги, педіатричних стаціонарах, відділеннях паліативної допомоги та медичної реабілітації, хоспісах.
2. Усім дітям з паралітичними синдромами, які мають хронічний біль проводити визначення джерела болю за спеціально розробленим «Чек-листом».
3. Для ранньої діагностики хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами вікової групи 0 - 2 роки використовувати визначення добового рівня вільного кортизолу в сечі при значеннях $>5,32$ мкг/24 години.
4. З метою діагностики та покращення психоемоційного стану батьків дітей з паралітичними синдромами слід впровадити використання «Оригінального опитувальника для батьків/законних представників (опікунів)».
5. Реабілітацію дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем проводити з урахуванням рівня рухових порушень за GMFCS. До індивідуальних програм реабілітації дітей з паралітичними синдромами та хронічним болем застосовувати принцип мультидисциплінарності: окрім необхідних фахівців педіатричних спеціальностей (педіатра, дитячого невролога, ортопеда та інших за потребою) залучати фізичного терапевта, ерготерапевта, корекційного педагога, психолога дитячого, а також психолога для батьків (опікунів).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Lioffi C, Howard RF. Pediatric Chronic Pain: Biopsychosocial Assessment and Formulation. *Pediatrics* 2016; 138 (5): e20160331. doi: 10.1542/peds.2016-0331.
2. Shapoval-Deynega K, et al. Ensuring Access to Pain Relief in Human Rights. *Inter Collegas* 2018; 5 (1): p. 10-18.
3. Kingsnorth S, Orava T, Provvidenza C, Adler E, Ami N, Gresley-Jones T, Mankad D, Slonim N, Fay L, Joachimides N, Hoffman A, Hung R, Fehlings D. Chronic Pain Assessment Tools for Cerebral Palsy: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2015 Oct; 136 (4): e947-60. doi: 10.1542/peds.2015-0273.
4. Hechler T, Kanstrup M, Holley AL, Simons LE, Wicksell R, Hirschfeld G, Zernikow B. Systematic Review on Intensive Interdisciplinary Pain Treatment of Children With Chronic Pain. *Pediatrics*. 2015 Jul; 136 (1): p. 115-27. doi: 10.1542/peds.2014-3319.
5. Coffelt TA, Bauer BD, Carroll AE. Inpatient characteristics of the child admitted with chronic pain. *Pediatrics*. 2013 Aug; 132 (2): e422-9. doi: 10.1542/peds.2012-1739.
6. Настанови ВООЗ щодо фармакологічного лікування стійкого болю в дітей із медичними захворюваннями / за заг. ред. Л. Андрієшин, О. Брацюнь ; пер. з англ. С. Дьоми. – К. : ТОВ «Видавничий дім «Калита», 2016. – 168 с.
7. Friedrichsdorf S.J., Postier A., Eull D., Weidner C., Foster L., Gilbert M., Campbell F. Pain outcomes in a US children's hospital: A prospective cross-sectional survey. *Hosp. Pediatr.* 2015; 5: p. 18–26. doi: 10.1542/hpeds.2014-0084.
8. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Sandler A, Shevell M, Stevenson R; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Committee of the Child Neurology Society. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the

- Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2004 Mar 23; 62 (6): p. 851-63. doi: 10.1212/01.wnl.0000117981.35364.1b.
9. Center Diseases Control [Электронный ресурс]/ Available from: <https://www.cdc.gov/growthcharts/data/set1clinical/cj41c021.pdf>
<https://www.cdc.gov/growthcharts/data/set1clinical/cj41c022.pdf>
 10. John Martin Goddard Chronic pain in Children and Young People. *Pediatrics and Child Health*, 2014; 24 (2): p.89–91.
 11. Fillingim RB, Loeser JD, Baron R, Edwards RR. Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms. *J Pain*. 2016 Sep; 17 (9 Suppl): p. 10-20. doi: 10.1016/j.jpain.2015.08.010.
 12. Dworkin RH, Bruehl S, Fillingim RB, Loeser JD, Terman GW, Turk DC. Multidimensional Diagnostic Criteria for Chronic Pain: Introduction to the ACTION-American Pain Society Pain Taxonomy (AAPT). *J Pain*. 2016 Sep; 17 (9 Suppl): p. 1-9. doi: 10.1016/j.jpain.2016.02.010.
 13. Bilello JA, Tennant FS. Patterns of chronic inflammation in extensively treated patients with arachnoiditis and chronic intractable pain. *Postgrad Med*. 2017 Jan; 129 (1): p. 87-91. doi: 10.1080/00325481.2017.1270155.
 14. Hannibal KE, Bishop MD. Chronic stress, cortisol dysfunction, and pain: a psychoneuroendocrine rationale for stress management in pain rehabilitation. *Phys Ther*. 2014 Dec; 94 (12): p. 1816-25. doi: 10.2522/ptj.20130597.
 15. Salam Ranabir and K. Reetu. Stress and hormones. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011 Jan-Mar; 15(1): p. 18–22. doi: 10.4103/2230-8210.77573
 16. Kara E. Hannibal, Mark D. Bishop. Chronic Stress, Cortisol Dysfunction, and Pain: A Psychoneuroendocrine Rationale for Stress Management in Pain Rehabilitation. *Phys Ther*. 2014 Dec; 94 (12): p. 1816–1825. doi: 10.2522/ptj.20130597
 17. Friedrichsdorf SJ, Giordano J, Desai Dakoji K, Warmuth A, Daughtry C, Schulz CA. Chronic Pain in Children and Adolescents: Diagnosis and Treatment of Primary Pain Disorders in Head, Abdomen, Muscles and Joints. *Children (Basel)*. 2016 Dec 10; 3 (4): p. 42. doi: 10.3390/children3040042.

18. Hush JM, Yung V, Mackey M, Adams R, Wand BM, Nelson R, Beattie P. Patient satisfaction with musculoskeletal physiotherapy care in Australia: an international comparison. *J Man Manip Ther.* 2012 Nov; 20 (4): p. 201-8. doi: 10.1179/2042618612Y.0000000009.
19. Roger B Fillingim, John D Loeser. Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms. *The Journal of Pain* 2016; 17 (9), Supplement: T10-T20.
20. Robert H Dworkin, Stephen Bruehl, et al. Multidimensional Diagnostic Criteria for Chronic Pain: Introduction to the ACTION–American Pain Society Pain Taxonomy (AAPT). *The Journal of Pain* 2016; 17 (9), Supplement: T1-T9.
21. King S, Chambers CT, Huguet A, MacNevin RC, McGrath PJ, Parker L, MacDonald AJ. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review. *Pain.* 2011 Dec; 152 (12): p. 2729-2738. doi: 10.1016/j.pain.2011.07.016.
22. Perquin CW, Hazebroek-Kampschreur AAJM, Hunfeld JAM, Bohnen AM, van Suijlekom-Smit LWA, Passchier J, van der Wouden JC. Pain in children and adolescents: a common experience. *Pain.* 2000 Jul; 87 (1): p. 51-58. doi: 10.1016/S0304-3959(00)00269-4.
23. Gross Motor Function Classification System for Cerebral Palsy. Available from:
<https://depts.washington.edu/dbpeds/Screening%20Tools/GMFCS-ER.pdf>
24. Palisano R., Rosenbaum P., Walter S. et al. Development and Reliability of a System to Classify Gross Motor Function in Children with Cerebral Palsy // *Developmental Medicine and Child Neurology.* 1997; 39: p. 214–223.
25. Козявкін В. І., Качмар О. О. Система класифікації великих моторних функцій у дітей з церебральним паралічем. розширена та уточнена версія// *Соціальна педіатрія та реабілітологія* - 2012/2 (3). – 74-82 с.
26. WHO model formulary for children. Geneva, World Health Organization. WHO Technical Report Series, 2010; 958: p. 510.

27. Alriksson-Schmidt A, Hagglund G. Pain in children and adolescents with cerebral palsy: a population-based registry study. *Acta Paediatr.* 2016 Jun; 105 (6): p. 665–670. doi: 10.1111/apa.13368.
28. Doralp S, Bartlett DJ. The prevalence, distribution, and effect of pain among adolescents with cerebral palsy. *Pediatr Phys Ther.* 2010 Spring;22(1):26-33. DOI: 10.1097/PEP.0b013e3181ccbabb.
29. Parkinson KN, Gibson L, Dickinson HO, Colver AF. Pain in children with cerebral palsy: a cross-sectional multicentre European study. *Acta Paediatr.* 2010 Mar; 99 (3): p. 446-51. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01626.x.
30. Riquelme I, Cifre I, Montoya P. Age-related changes of pain experience in cerebral palsy and healthy individuals. *Pain Med.* 2011 Apr; 12 (4): p. 535-45. doi: 10.1111/j.1526-4637.2011.01094.x.
31. Friedrichsdorf S.J. Multimodal pediatric pain management (part 2). *Pain Manag.* 2017 May; 7 (3): p. 161-166. doi: 10.2217/pmt-2016-0051.
32. Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*, 2008, 137: p. 473–477.
33. Haanpää M., Treede F-D. Diagnosis and classification of neuropathic pain. *IASP Clinical Updates*, 2010, 18: p. 1–6.
34. Walco G.A. et al. Neuropathic pain in children: special considerations. *Mayo Clinic Proceedings*, 2010, 85(Suppl. 3): p. 33–41.
35. Lulu Mathews. Pain in Children: Neglected, Unaddressed and Mismanaged. *Indian J Palliat Care*, 2011, 17: p. 70–73. doi: 10.4103/0973-1075.76247
36. McGrath P.J. et al. Core outcome domain and measures for pediatric acute and chronic/ recurrent pain clinical trials: PedIMMPACT recommendations. *The Journal of Pain*, 2008, 9: p. 771-783.
37. Thienhaus O, Cole BE. Classification of pain. In: Weiner RS. *Pain management: a practical guide for clinicians*, 6th ed. New York, NY, CRC Press, 2002.

38. Merskey H, Bogduk N, eds. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms, 2nd ed. Seattle, WA, International Association for the Study of Pain (IASP) Press, 1994.
39. Hauer J., Houtrow A.J. Section on hospice and palliative medicine, council on children with disabilities. Pain Assessment and Treatment in Children With Significant Impairment of the Central Nervous System. *Pediatrics*. 2017 Jun; 139 (6): e20171002. doi: 10.1542/peds.2017-1002.
40. Kingsnorth S., Orava T., Provvidenza C., Adler E., Ami N., Gresley-Jones T., et al. Chronic Pain Assessment Tools for Cerebral Palsy: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2015 Oct; 136 (4): e947-60. doi: 10.1542/peds.2015-0273.
41. Hechler T., Kanstrup M., Holley A.L., Simons L.E., Wicksell R., Hirschfeld G., et al. Systematic Review on Intensive Interdisciplinary Pain Treatment of Children With Chronic Pain. *Pediatrics*. 2015 Jul; 136 (1): p. 115-27. doi: 10.1542/peds.2014-3319.
42. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №88107 від 02.05.2019 року, автори: Орлова Н.В., Ріга О.О., власники: Орлова Н.В., Ріга О.О. «Оригінальний опитувач для батьків/законних представників (опікунів)», «Чек-лист».
43. Von Baeyer CL. Children's self-reports of pain intensity: scale selection, limitations and interpretation. *Pain Research & Management*, 2006, 11: p. 157–162.
44. Hauer J. Identifying and managing sources of pain and distress in children with neurological impairment. *Pediatr Ann* 2010; 39: p.198.
45. Boston University School of Public Health. Catalyst Center: Financing pediatric palliative and hospice care programs. Catalyst Center, 2011. Boston, MA. Available from: hdwg.org/sites/default/files/palliativecare.pdf.
46. Stevens BJ, Harrison D, Rashotte J, et al. Pain assessment and intensity in hospitalized children in Canada. *J Pain*. 2012; 13 (9): pp.857–865.
47. Roger B. Fillingim, John D. Loeser, Ralf Baron, Robert R. Edwards. Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms. *The Journal*

- of Pain, 2016, Volume 17, Issue 9, Supplement, p. 10–20. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.08.010>
48. Simons LE, Lewandowski Holley A, Phelps E, Wilson AC. PRISM: a brief screening tool to identify risk in parents of youth with chronic pain. *Pain*. 2019 Feb; 160 (2): p. 367-374. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001403.
 49. Pinquart M. Featured Article: Depressive Symptoms in Parents of Children With Chronic Health Conditions: A Meta-Analysis. *J Pediatr Psychol*. 2019 Mar 1; 44 (2): p. 139-149. doi: 10.1093/jpepsy/jsy075.
 50. Darnall B, et al. “Parents Play Role in Child’s Postop Pain”. *Practical Pain Management*. 31 March 2015.
Available at: <https://www.practicalpainmanagement.com/resources/news-and-research/parents-play-role-childs-postop-pain>
 51. Gaglani A, Gross T. Pediatric Pain Management. *Emerg Med Clin North Am*. 2018 May; 36 (2): p. 323-334. doi: 10.1016/j.emc.2017.12.002.
 52. Palermo TM. Assessment of chronic pain in children: current status and emerging topics. *Pain Research & Management & Management*, 2009, 14: p. 21–26.
 53. Breau LM, Burkitt C. Assessing pain in children with intellectual disabilities. *Pain Research & Management*, 2009, 14: p. 116–120.
 54. Hauer J. Identifying and managing sources of pain and distress in children with neurological impairment. *Pediatr Ann* 2010; 39: p. 198.
 55. Tomlinson D, von Baeyer CL, Stinson JN, Sung L. A systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children. *Pediatrics* 2010; 126: e1168.
 56. Breau, L.M., McGrath, P.J., Camfield, C.S. & Finley, G.A. Psychometric Properties of the Non-communicating Children's Pain Checklist-Revised. *Pain*. 2002, 99: p. 349-357.
 57. Merkel, S. et al. The FLACC: A Behavioural Scale for Scoring Postoperative Pain in Young Children, *Pediatric Nurse* 23 (3): p. 293-297.

58. Malviya, S., Vopel-Lewis, T. Burke, Merkel, S., Tait, A.R. The revised FLACC Observational Pain Tool: Improved Reliability and Validity for Pain Assessment in Children with Cognitive Impairment. *Pediatric Anesthesia*. 2006, 16: p. 258-265.
59. Noyes J., Tudor R., Hastings R, et. Al. Evidence-based planning and costing palliative care services for children: novel multi-method epidemiological and economic exemplar. *BMC Palliative Care* 2013, 12: p. 18.
60. APPM Mater Formulary 2012. Association of Pediatric Palliative Medicine, the United Kingdom. 2012. – p 78.
61. Cascella M, Bimonte S, Saettini F, Muzio MR. The challenge of pain assessment in children with cognitive disabilities: Features and clinical applicability of different observational tools. *J Paediatr Child Health*. 2019 Feb; 55 (2): p. 129-135. doi: 10.1111/jpc.14230.
62. Crellin DJ, Harrison D, Santamaria N, Babl FE. Systematic review of the Face, Legs, Activity, Cry and Consolability scale for assessing pain in infants and children: is it reliable, valid, and feasible for use? *Pain*. 2015 Nov; 156 (11): p. 2132-2151. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000305.
63. Murgia M, Izzo R, Bettinelli A, Di Maggio C, De Angelis M, Mangone M, Paoloni M, Bernetti A, Torquati A, Leuzzi V, Santilli V. Validity and reliability of Italian version of the Non-Communicating Children's Pain Checklist: revised version. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2019 Feb; 55 (1): p. 89-94. doi: 10.23736/S1973-9087.18.05314-5.
64. Forest Tennant. Cortisol Screening in Chronic Pain Patients. *Practical Pain Management*. 12 (1).
Available from: <https://www.practicalpainmanagement.com/pain/cortisol-screening-chronic-pain-patients?page=0,2>
65. Jerker Karlén, Johnny Ludvigsson, Max Hedmark, Åshild Faresjö, Elvar Theodorsson, Tomas Faresjö. Early Psychosocial Exposures, Hair Cortisol Levels, and Disease Risk. *PEDIATRICS* 2015; 135 (6): e1451-e1457.

66. Luz Elena Durán-Carabali, Mabel Lucía Henao-Pacheco, Angélica María González-Clavijo, Zulma Dueñas. Salivary alpha amylase and cortisol levels as stress biomarkers in children with cerebral palsy and their association with a physical therapy program. *Research in Developmental Disabilities* 2021; 108: p. 103807.
67. Pak C Ng. Is There a "Normal" Range of Serum Cortisol Concentration for Preterm Infants? *Pediatrics* 2008; 122: 873. doi: 10.1542/peds.2008-0516.
68. Lydia Pescollderungg, Diego Giampietro Peroni, Angelo Pietrobelli and Giorgio Radetti. Inhaled Corticosteroids and Urinary Free Cortisol. *Pediatrics* 2003; 112: p. 1464.
69. Ruth E Grunau, Joanne Weinberg, Michael F. Whitfield. Neonatal Procedural Pain and Preterm Infant Cortisol Response to Novelty at 8 Months. *Pediatrics* 2004; 114: e77. doi: 10.1542/peds.114.1.e77.
70. Yeung EW, Davis MC, Ciaramitaro MC. Cortisol Profile Mediates the Relation Between Childhood Neglect and Pain and Emotional Symptoms among Patients with Fibromyalgia. *Ann Behav Med* 2016; 50 (1): p. 87-97. doi: 10.1007/s12160-015-9734-z.
71. Herman JP, Nawreen N, Smail MA, Cotella EM. Brain mechanisms of HPA axis regulation: neurocircuitry and feedback in context Richard Kvetnansky lecture. *Stress* 2020; 23 (6): p. 617-632. doi: 10.1080/10253890.2020.1859475.
72. van Aken MO, Pereira AM, van Thiel SW, et al. Irregular and frequent cortisol secretory episodes with preserved diurnal rhythmicity in primary adrenal Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: p. 1570.
73. Sandouk Z, Johnston P, Bunch D, et al. Variability of Late-Night Salivary Cortisol in Cushing Disease: A Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103: p. 983.
74. Chan KC, Lit LC, Law EL, et al. Diminished urinary free cortisol excretion in patients with moderate and severe renal impairment. *Clin Chem* 2004; 50: p. 757.

75. Elamin MB, Murad MH, Mullan R, et al. Accuracy of diagnostic tests for Cushing's syndrome: a systematic review and metaanalyses. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: p. 1553.
76. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: p. 1526.
77. Pecori Giraldi F, Ambrogio AG, De Martin M, et al. Specificity of first-line tests for the diagnosis of Cushing's syndrome: assessment in a large series. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: p. 4123.
78. Raff H, Auchus RJ, Findling JW, Nieman LK. Urine free cortisol in the diagnosis of Cushing's syndrome: is it worth doing and, if so, how? *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: p. 395.
79. Jung C, Greco S, Nguyen HH, Ho JT, Lewis JG, Torpy DJ, Inder WJ. Plasma, salivary and urinary cortisol levels following physiological and stress doses of hydrocortisone in normal volunteers. *BMC Endocr Disord* 2014; 14: p. 91. doi: 10.1186/1472-6823-14-91.
80. Schroeder RJ, Henning SJ. Roles of plasma clearance and corticosteroid-binding globulin in the developmental increase in circulating corticosterone in infant rats. *Endocrinology* 1989; 124 (5): p. 2612-8. doi: 10.1210/endo-124-5-2612.
81. Romeo RD. Pubertal maturation and programming of hypothalamic-pituitary-adrenal reactivity. *Front Neuroendocrinol* 2010; 31 (2): 232-40. doi: 10.1016/j.yfrne.2010.02.004.
82. Assessment and management of chronic pain. Guideline Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI).— 2011. Available from: <http://www.guideline.gov>.— p. 112.
83. Raina P, O'Donnell M, Rosenbaum P, Brehaut J, Walter SD, Russell D, et al. The health and well-being of caregivers of children with cerebral palsy. *Pediatrics* 2005; 115 (6): e626-36. doi: 10.1542/peds.2004-1689.

84. Jilda Vargus-Adams. Health-Related Quality of Life in Childhood Cerebral Palsy. -Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2005; 86 (5): p. 940-945.
85. Eker L, Tüzün EH. An evaluation of quality of life of mothers of children with cerebral palsy. *Disabil Rehabil* 2004; 26 (23): p. 1354-9. doi: 10.1080/09638280400000187.
86. Dykens EM, Lambert W. Trajectories of diurnal cortisol in mothers of children with autism and other developmental disabilities: relations to health and mental health. *J Autism Dev Disord* 2013; 43 (10): p. 2426-34. doi: 10.1007/s10803-013-1791-1.
87. Eccleston C., Palermo T.M., Williams A.C., Lewandowski Holley A., Morley S., Fisher E., Law E. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 May 5; 2014 (5): CD003968. doi: 10.1002/14651858.CD003968.pub4.
88. Palisano R., Rosenbaum P., Walter S., Russell D., Wood E., Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1997 Apr; 39 (4): p. 214-23. doi: 10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x.
89. Akyuz G., Kenis O. Physical therapy modalities and rehabilitation techniques in the management of neuropathic pain. *Am J Phys Med Rehabil.* 2014 Mar; 93 (3): p. 253-9. doi: 10.1097/PHM.0000000000000037.
90. Lynch-Jordan AM, Sil S, Peugh J, Cunningham N, Kashikar-Zuck S, Goldschneider KR. Differential changes in functional disability and pain intensity over the course of psychological treatment for children with chronic pain. *Pain* 2014; 155 (10): p. 1955-1961.
91. Emily Law, Emma Fisher, Christopher Eccleston, Tonya M. Palermo. Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Mar; 3 (3): CD009660.
92. Holmes E.A., O'Connor R.C., Perry V.H., Tracey I., Wessely S., Arseneault L., et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call

- for action for mental health science. *Lancet Psychiatry*. 2020 Jun; 7 (6): p. 547-560. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30168-1.
93. McGrath P.J., Rosmus C., Canfield C., Campbell M.A., Hennigar A. Behaviours caregivers use to determine pain in non-verbal, cognitively impaired individuals. *Dev Med Child Neurol*. 1998 May; 40 (5): p. 340-3.
94. Malviya S., Voepel-Lewis T., Burke C., Merkel S., Tait A.R. The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. *Paediatr Anaesth*. 2006 Mar; 16 (3): p. 258-65. doi: 10.1111/j.1460-9592.2005.01773.x.
95. Friedrichsdorf SJ. Four steps to eliminate or reduce pain in children caused by needles (part 1). *Pain Manag*. 2017 Mar; 7 (2): p. 89-94. doi: 10.2217/pmt-2016-0050.
96. Friedrichsdorf SJ, Sidman J, Krane EJ. Prevention and Treatment of Pain in Children: Toward a Paradigm Shift. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 May; 154 (5): p. 804-5. doi: 10.1177/0194599816636100.
97. Osenga K, Postier A, Dreyfus J, Foster L, Teeple W, Friedrichsdorf SJ. A Comparison of Circumstances at the End of Life in a Hospital Setting for Children With Palliative Care Involvement Versus Those Without. *J Pain Symptom Manage*. 2016 Nov; 52 (5): p. 673-680. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.05.024.
98. Taccolini Manzoni AC, Bastos de Oliveira NT, Nunes Cabral CM, Aquaroni Ricci N. The role of the therapeutic alliance on pain relief in musculoskeletal rehabilitation: A systematic review. *Physiother Theory Pract*. 2018 Dec; 34 (12): p. 901-915. doi: 10.1080/09593985.2018.1431343.
99. Навички комунікацій в педіатричній паліативній допомозі. Посібник для фахівців, які працюють з дітьми з невиліковними захворюваннями / О. О. Ріга, А. Ю. Пеньков. — Х.: Водний спектр Джі-Ем-Пі, 2017. — 44 с.
100. Mack JW, Hilden JM, Watterson J, et al. Parent and physician perspectives on quality of care at the end of life in children with cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: p. 9155.

101. Bystritsky A, Hovav S, Sherbourne C, et al. Use of complementary and alternative medicine in a large sample of anxiety patients. *Psychosomatics* 2012; 53: p. 266.
102. Phillips CJ et al. Prioritising pain in policy making: the need for a whole systems perspective. *Health Policy*, 2008, 88: p. 166–175.
103. Boldyreva U, Streiner DL, Rosenbaum PL, Ronen GM. Quality of life in adolescents with epilepsy, cerebral palsy, and population norms. *Dev Med Child Neurol*. 2020 May; 62 (5): p. 609-614. doi: 10.1111/dmcn.14450.
104. Maestro-Gonzalez A, Bilbao-Leon MC, Zuazua-Rico D, Fernandez-Carreira JM, Baldonado-Cernuda RF, Mosteiro-Diaz MP. Quality of life as assessed by adults with cerebral palsy. *PLoS One*. 2018 Feb 5; 13 (2): e0191960. doi: 10.1371/journal.pone.0191960.
105. Emily Law, Emma Fisher, Christopher Eccleston, Tonya M. Palermo. Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Mar; 3 (3): CD009660.
106. Clare T McKinnon, Prue E Morgan, Giuliana C Antolovich, Catherine H Clancy, Michael C Fahey, Adrienne R Harvey. Pain in children with dyskinetic and mixed dyskinetic/spastic cerebral palsy, *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2020, 11, p.1294-1301.
107. Narjes Yarmohammadi, Mehdi Rassafiani, Ghodsie Joveini, Hamid Reza Rostami, Mohammad Khayatzadeh Mahani, Fatmeh Behnia, Robab Sahaf, Farzaneh Yazdani. Validation of Persian Caregivers' Report of Quality of Life questionnaire for adolescents with cerebral palsy, *International Journal of Therapy and Rehabilitation*, 2018, 5, p. 234-239.
108. Figueiredo AA, Lomazi EA, Montenegro MA, Bellomo-Brandão MA. Quality of life in caregivers of pediatric patients with cerebral palsy and gastrostomy tube feeding. *Arq Gastroenterol*. 2020 Jan-Mar; 57 (1): p. 3-7. doi: 10.1590/S0004-2803.202000000-02.

109. Cantrell MA, Kelly MM. Health-related quality of life for chronically ill children. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2015 Jan-Feb; 40 (1): p. 24-31. doi: 10.1097/NMC.0000000000000090.
110. Power R, Akhter R, Muhit M, Wadud S, Heanoy E, Karim T, Badawi N, Khandaker G. A quality of life questionnaire for adolescents with cerebral palsy: psychometric properties of the Bengali CPQoL-teens. *Health Qual Life Outcomes.* 2019 Aug 2; 17 (1): p. 135. doi: 10.1186/s12955-019-1206-x.
111. Park EY. Relationship between activity limitation and health-related quality of life in school-aged children with cerebral palsy: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes.* 2017 Apr 28; 15 (1): p. 87. doi: 10.1186/s12955-017-0650-8.
112. Anttila H, Autti-Rämö I, Suoranta J, Mäkelä M, Malmivaara A. Effectiveness of physical therapy interventions for children with cerebral palsy: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2008 Apr 24; 8: p.14. doi: 10.1186/1471-2431-8-14.
113. Lewandowski AS, Palermo TM, Stinson J, Handley S, Chambers CT. Systematic review of family functioning in families of children and adolescents with chronic pain. *The journal of pain* 2010; 11 (11): p. 1027-38.
114. Bystritsky A, Hovav S, Sherbourne C, et al. Use of complementary and alternative medicine in a large sample of anxiety patients. *Psychosomatics* 2012; 53: p. 266.
115. Landry BW, Fischer PR, Driscoll SW, Koch KM, Harbeck-Weber C, Mack KJ, Wilder RT, Bauer BA, Brandenburg JE. Managing Chronic Pain in Children and Adolescents: A Clinical Review. *PM R.* 2015 Nov; 7 (11 Suppl): p. 295-S315. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.09.006.
116. Pergolizzi J, Ahlbeck K, Aldington D, Alon E, Coluzzi F, Dahan A, Huygen F, Kocot-Kępska M, Mangas AC, Mavrocordatos P, Morlion B, Müller-Schwefe G, Nicolaou A, Pérez Hernández C, Sichère P, Schäfer M, Varrassi G. The development of chronic pain: physiological CHANGE necessitates a

- multidisciplinary approach to treatment. *Curr Med Res Opin.* 2013 Sep; 29 (9): p. 1127-35. doi: 10.1185/03007995.2013.810615.
117. Takahashi N, Takatsuki K, Kasahara S, Yabuki S. Multidisciplinary pain management program for patients with chronic musculoskeletal pain in Japan: a cohort study. *J Pain Res.* 2019 Aug 21; 12: p. 2563-2576. doi: 10.2147/JPR.S212205.
118. Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років. Наказ МОЗ України №149 від 20.03.2008.- Київ: 2008. - 54с.
119. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія": Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 – Київ: 2006. - 80с.
120. L Samson-Fang and KL Bell. Assessment of growth and nutrition in children with cerebral palsy. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2013; 67: p. 5-8.
121. Tika Ermawati, Eddy Fadlyana, Dwi Prasetyo. Estimation Body Height according to Tibia Length in Children with Cerebral Palsy Aged 6-12 Years in Bandung, Indonesia *American Journal of Clinical Medicine Research*, 2019, 7(2): p. 48-52. doi:10.12691/ajcmr-7-2-3.
122. Sarah M Phillips, Robert J Shulman, Kathleen J Motil, Alison G Hoppin. Measurement of growth in children Authors:
Available from: <https://www.uptodate.com/contents/measurement-of-growth-in-children?source=autocomplete&index=0~1&search=growth%20calculator>
123. WHO Anthro Software.
Available from: <https://www.who.int/childgrowth/software/en/>
124. World Health Organization. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. World Health Organization. 1999. Available from:<https://apps.who.int/iris/handle/10665/41999>
125. Gomez F, galvan RR, cravioto J, frenk S. Malnutrition in infancy and childhood, with special reference to kwashiorkor. *Adv Pediatr.* 1955; 7: p. 131–169.

126. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HC. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clin Nutr* 2014; 33: p. 39-58.
127. Gernaat H. B., Voorhoeve H. A new classification of acute protein- energy malnutrition// *Journal of tropical pediatrics*. Published 2000. doi:10.1093/tropej/46.2.97
128. Mehta N. et al. Definition Pediatric Malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definition//*J Parent Enter Nutr*.2013; 37 (4): p. 460-481.
129. V.R. Preedy (ed.), *Handbook of Anthropometry: Physical Measures 29 of Human Form in Health and Disease*. doi 10.1007/978-1-4419-1788-1_2.
130. ManuelRoig-Quilis. Chapter 47 - Oromotor Dysfunction in Neuromuscular Disorders: Evaluation and Treatment// *Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence (Second Edition)*. – 2015; p. 958-975.
131. Riga O., Orlova N., Ishchenko T. Nutritional status and nutritional support in children with congenital malformations of brain in ukraine: single-center observational descriptive cross-sectional study. *Inter Collegas*, vol. 7, No. 2 (2020), p.49-101.
132. Schofield W.N. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985; 39 (suppl 1): p. 5–41.
133. Findling JW, Raff H. Diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001 Sep. 30 (3): p. 729-47.
134. Boscaro M, Barzon L, Fallo F, Sonino N. Cushing's syndrome. *Lancet*. 2001 Mar 10. 357 (9258): p. 783-91.
135. Taylor RL, Machacek D, Singh RJ. Validation of a high-throughput liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for urinary cortisol and cortisone. *Clin Chem*. 2002 Sep. 48 (9): p. 1511-9.
136. Le Marc'hadour P, Muller M, Albarel F, Coulon AL, Morange I, Martinie M, et al. Postoperative follow-up of Cushing's disease using cortisol, desmopressin and coupled dexamethasone-desmopressin tests: a head-to-head comparison. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Aug. 83 (2): p. 216-22.

137. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1989; 304 с.
138. Пакет прикладных программ “STATGRAPHICS” на персональном компьютере: Практическое пособие по обработке результатов медико-биологических исследований [Текст]/ Григорьев С.Г., Левандовский В.В., Перфилов А.М. и др. – Санкт-Петербург, 1992. – 105 с. (STATGRAPHICS Plus 5.1 (2001, Statistical Graphics Corp.).
139. ROC curve analysis with MedCalc. Режим доступа: <https://www.medcalc.org/manual/roc-curves.php>
140. Атраментова Л.О. Статистичні методи в біології / Л.О. Атраментова, О.М. Утевська. – Горлівка: ПП «Видавництво Ліхтар», 2008. – 248с.
141. Melika Melunovic, Feriha Hadzagic-Catibusic. Anthropometric Parameters of Nutritional Status in Children with Cerebral Palsy. *Mater Sociomed*, 2017; 29 (1): p. 68-72. doi: 10.5455/msm.2017.29.68-72
142. Orlova N., Riga O. Problems of nutritional status in children with disabilities. Abstracts booklet «Nurturing Children in Crisis» Virtual Congress 2 - 5 December, 2021, p. 100.
143. Orlova N., Riga O., Ishchenko T. Nutritional status and nutritional support in children with congenital malformations of brain in Ukraine: single-center observational descriptive cross-sectional study. *Inter Collegas*, vol. 7, No.2 (2020), p.49-101.
144. Orlova N., Riga O. Nutritional status and nutritional support in children with congenital malformations of brain in Ukraine: single-center observational descriptive cross-sectional study. *J Health Care Prev* 2019, 2: p. 1.
145. Tika Ermawati, Eddy Fadlyana, Dwi Prasetyo. Estimation Body Height according to Tibia Length in Children with Cerebral Palsy Aged 6-12 Years in Bandung, Indonesia *American Journal of Clinical Medicine Research*, 2019; 7 (2): p. 48-52. doi:10.12691/ajcmr-7-2-3.

146. Wood E., Rosenbaum P. The gross motor function classification system for cerebral palsy: a study of reliability and stability over time. *Dev Med Child Neurol.*, 2000; 42 (5): p. 292-6.
147. Caselli TB. Assessment of nutritional status of children and adolescents with Spastic Quadriplegic Cerebral Palsy. *Arq Gastroenterol.*, 2017; 54 (3): p. 201-5.
148. Orel A. Nutrition of patients with severe neurologic. Impairment *Radiol Oncol.*, 2018; 52 (1): p. 83-89.
149. Ju YS, Videnovic A, Vaughn BV. Comorbid Sleep Disturbances in Neurologic Disorders. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2017 Aug; 23 (4, Sleep Neurology): p. 1117-1131. doi: 10.1212/CON.0000000000000501.
150. Kirk CM, Uwamungu JC, Wilson K, Hedt-Gauthier BL, Tapela N, Niyigena P, Rusangwa C, Nyishime M, Nahimana E, Nkikabahizi F, Mutaganzwa C, Ngabireyimana E, Mutabazi F, Magge H. Health, nutrition, and development of children born preterm and low birth weight in rural Rwanda: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2017 Nov 15; 17(1): p. 191. doi: 10.1186/s12887-017-0946-1.
151. Mei C, Hodgson M, Reilly S, Fern B, Reddihough D, Mensah F, Pennington L, Losche A, Morgan A. Oromotor dysfunction in minimally verbal children with cerebral palsy: characteristics and associated factors. *Disabil Rehabil.* 2020 Aug 3; p. 1-9. doi: 10.1080/09638288.2020.1788179.
152. Srishti Aggarwal, Ravinder Chadha, Renuka Pathak. Nutritional status and growth in children with cerebral palsy: a review *Int J Med Sci Public Health.*, 2015; 4 (6): p. 737-44. doi: 10.5455/ijmsph.2015.15012015192.
153. Sleigh G., Brocklehurst P. Gastrostomy feeding in cerebral palsy: a systematic review. Longer version of *Arch Dis Child*, 2004; 89: 6: p. 534–9.
154. Claudia Mary Donkor, Jackie Lee, Natasha Lelijveld, Melanie Adams, Marjolein Meande Baltussen, Gifty Gyamah Nyante, Marko Kerac, Sarah Polack, Maria Zuurmond. Improving nutritional status of children with Cerebral palsy: a qualitative study of caregiver experiences and community - based training in Ghana. *Food Sci Nutr.*, 2019; 7: p. 35–43.

155. Patrícia Ayrosa C. Lopes, Olga Maria S. Amancio, Roberta Faria C. Araújo, Maria Sylvia de S. Vitalle, and Josefina Aparecida P. Braga (2013). Food pattern and nutritional status of children with cerebral palsy *Rev Paul Pediatr.*, 31 (3): p. 344–49. doi: 10.1590/S0103-05822013000300011
156. Орлова Н.В., Ріга О.О. Підходи до діагностики білково-енергетичної недостатності у дітей з паралітичними синдромами. Матеріали науково-практичної конференції лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією». ХНМУ, м. Харків, 19-20 березня 2019 року, 172 с.
157. Orlova N., Riga O., Oliinyk P., Holoborodko I. A specially developed CHECKLIST determining the sources of chronic pain for non-verbal children with paralytic syndromes. Materials of the scientific and practical conference «International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC)» –20 – 22 October, 2021, Kharkiv, p.180.
158. Boullata JI, Carrera AL, Harvey L, Escuro AA, Hudson L, Mays A, McGinnis C, Wessel JJ, Bajpai S, Beebe ML, Kinn TJ, Klang MG, Lord L, Martin K, Pompeii-Wolfe C, Sullivan J, Wood A, Malone A, Guenter P; ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy Task Force, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN Safe Practices for Enteral Nutrition Therapy [Formula: see text]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017 Jan; 41 (1): p. 15-103. doi: 10.1177/0148607116673053.
159. Орлова Н.В., Ріга О.О., Приходько М.І. Оцінка фізичного розвитку у дітей з паралітичними синдромами. Матеріали міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина III століття». ХНМУ, м. Харків, 29-31 січня 2019 року, с 327.
160. Duran I, Martakis K, Rehberg M, Semler O, Schoenau E. Anthropometric measurements to identify undernutrition in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2019 Oct; 61 (10): p. 1168-1174. doi: 10.1111/dmcn.14225.

161. Zucconi M, Bruni O. Sleep disorders in children with neurologic diseases. *Semin Pediatr Neurol.* 2001 Dec; 8 (4): p. 258-75. doi: 10.1053/spen.2001.29477. PMID: 11768788.
162. Siden H. Pediatric Palliative Care for Children with Progressive Non-Malignant Diseases. *Children (Basel).* 2018 Feb 20; 5 (2): p. 28. doi: 10.3390/children5020028. PMID: 29461497; PMCID: PMC5835997.
163. Orlova N., Riga O., Bazian A., Arzumanova I. Diagnosis of chronic pain in children with paralytic syndromes on the NCCPC-R scale and clinical signs. Materials of the scientific and practical conference «International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC)» –20 – 22 October, 2021, Kharkiv, p.179.
164. Орлова Н.В., Ріга О.О. Діагностика хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2021: Том 14 No 1; 94 - 94 с.
165. Sarah Schulze. Cerebral Palsy and Emotional Issues. *Cerebral palsy Guidance*, June 14, 2020.
Available from: <https://www.cerebralpalsyguidance.com/cerebral-palsy/associated-disorders/emotional-issues/>
166. Навички комунікацій в педіатричній паліативній допомозі. Посібник для фахівців, які працюють з дітьми з невиліковними захворюваннями / О. О. Ріга, А. Ю. Пеньков. — Х.: Водний спектр Джі-Ем-Пі, 2017. — 44 с.
167. Center Diseases Control [Електроннийресурс]/ Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858/CD009690.pub3/abstract>
168. Гільфантінова Д. Основи комунікативних навичок для фахівців паліативної допомоги дітям: М., 2016. — 40 с.
169. Орлова Н.В., Ріга О.О., Гончарь М.О., Коновалова Н.М. Оцінювання болю за шкалою г-FLACC у невербальних дітей раннього віку з паралітичними синдромами. Міжнародний науково-практичний журнал «Реабілітація та паліативна медицина» 1-2 (5-6) 2018, 69- 73 с.
170. Natalia Orlova, Olena Riga, Tatiana Ishchenko, Olexander Onikiienko, Olena Omelchenko, Inna Alenina, Marina Urivaeva. Chronic Pain and Physical

- Therapy in Children with Paralytic Syndromes: are there any changes during lockdown? *Wiadomości Lekarskie*, 2022, 75 (9 p 2), p. 2262-2269.
171. Orlova N.V., Prykhodko M.I., Riga O.O. Treatment of neuropathic pain in children. Materials of the scientific and practical conference «International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC)» –23-25 May, 2018, Kharkiv, p. 226.
172. Novak I, Honan I. Effectiveness of paediatric occupational therapy for children with disabilities: A systematic review. *Aust Occup Ther J*. 2019 Jun; 66 (3): p. 258-273. doi: 10.1111/1440-1630.12573.
173. Орлова Н.В., Ріга О.О. Залучення батьків та фізичних терапевтів до моніторингу хронічного болю у дітей раннього віку з паралітичними синдромами. Матеріали української науково-практичної конференції лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією». 2020; 139-140 с.
174. Das SP, Ganesh GS. Evidence-based Approach to Physical Therapy in Cerebral Palsy. *Indian J Orthop*. 2019 Jan-Feb; 53 (1): p. 20-34. doi: 10.4103/ortho.IJOrtho_241_17.
175. Lucas BR, Elliott EJ, Coggan S, Pinto RZ, Jirikowic T, McCoy SW, Latimer J. Interventions to improve gross motor performance in children with neurodevelopmental disorders: a meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2016 Nov 29; 16 (1): p. 193. doi: 10.1186/s12887-016-0731-6.
176. Krigger KW. Cerebral palsy: an overview. *Am Fam Physician*. 2006 Jan 1; 73 (1): p. 91-100.
177. Kruijsen-Terpstra AJ, Ketelaar M, Boeije H, Jongmans MJ, Gorter JW, Verheijden J, Lindeman E, Verschuren O. Parents' experiences with physical and occupational therapy for their young child with cerebral palsy: a mixed studies review. *Child Care Health Dev*. 2014 Nov; 40 (6): p. 787-96. doi: 10.1111/cch.12097.
178. Jeglinsky I, Autti-Rämö I, Brogren Carlberg E. Professional background and the comprehension of family-centredness of rehabilitation for children with

- cerebral palsy. *Child Care Health Dev.* 2012 Jan; 38 (1): p. 70-8. doi: 10.1111/j.1365-2214.2011.01211.x.
179. Natalia Orlova, Olena Riga. 24-hour urinary free cortisol in children with paralytic syndromes and chronic pain. *Pediatrics Polska.* 2021; 96 (4): p. 245-251.
180. Орлова Н.В., Ріга О.О. Сучасний погляд діагностики і підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами (огляд літератури). *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина, Том 11, №4(42), 2021, 60-67 с.*
181. Barney CC, Andersen RD, Defrin R, Genik LM, McGuire BE, Symons FJ. Challenges in pain assessment and management among individuals with intellectual and developmental disabilities. *Pain Rep.* 2020 Jun 16; 5 (4): e821. doi: 10.1097/PR9.0000000000000822.
182. Genik LM, McMurtry CM, Breau LM, Lewis SP, Freedman-Kalchman T. Pain in Children With Developmental Disabilities: Development and Preliminary Effectiveness of a Pain Training Workshop for Respite Workers. *Clin J Pain.* 2018 May; 34 (5): p. 428-437. doi: 10.1097/AJP.0000000000000554.
183. Genik LM, Pomerleau CA, McMurtry CM, Breau LM. Pain in children with intellectual disabilities: a randomized controlled trial evaluating caregiver knowledge measures. *Pain Manag.* 2017 May; 7(3): p. 175-187. doi: 10.2217/pmt-2016-0049.
184. Parker, J.; Belew, J.L. Qualitative evaluation of a pain intensity screen for children with severe neurodevelopmental disabilities. *Pain Manag Nurs.* 2013 Dec, 14 (4): e115-e123.
185. Terri Voepel-Lewis; Shobha Malviya; Alan R Tait; et al. A comparison of the clinical utility of pain assessment tools for children with cognitive impairment *Anesth Analg.* 2008 Jan, 106 (1): p.72-8.
186. Garg P, Haynes N, De Lima J, Collins JJ. Profile of children with developmental disabilities attending a complex pain clinic of a children's

- hospital in Australia. *J Paediatr Child Health*. 2017 Dec; 53 (12): p. 1186-1191. doi: 10.1111/jpc.13633.
187. Massaro M, Pastore S, Ventura A, Barbi E. Pain in cognitively impaired children: a focus for general pediatricians. *Eur J Pediatr*. 2013 Jan;172 (1): p. 9-14. doi: 10.1007/s00431-012-1720-x.
188. Parminder Raina; Maureen O'Donnell; Peter Rosenbaum; et al. The Health and Well-Being of Caregivers of Children With Cerebral Palsy. - *Pediatrics* June 2005, 115 (6): e626-e636.
189. Guidelines on the management of chronic pain in children. World Health Organization, 2020; p. 39. Available from:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337644/9789240017894-eng.pdf>
190. Kapustnyk V., Myasoedov V., Riga O., Orlova N. Center of palliative medicine at Kharkiv national medical university: modern challenges and development strategies. *Inter Collegas*, vol. 8, No.4 (2021): p.49-59.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача

Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Natalia Orlova, Olena Riga, Tatiana Ishchenko, Olexander Onikiienko, Olena Omelchenko, Inna Alenina, Marina Urivaeva. Chronic Pain and Physical Therapy in Children with Paralytic Syndromes: are there any changes during lockdown? *Wiadomości Lekarskie*. 2022; 75 (9 p 2): 2262-2269.
2. Natalia Orlova, Olena Riga. 24-hour urinary free cortisol in children with paralytic syndromes and chronic pain. *Pediatrics Polska*. 2021; 96 (4): 245-251.
3. Orlova N., Riga O., Ishchenko T. Nutritional status and nutritional support in children with congenital malformations of brain in Ukraine: single-center observational descriptive cross-sectional study. *Inter Collegas*, vol. 7, No.2 (2020), p.49-101.
4. Орлова Н.В., Ріга О.О., Гончарь М.О., Коновалова Н.М. Оцінювання болю за шкалою г-FLACC у невербальних дітей раннього віку з паралітичними синдромами. *Міжнародний науково-практичний журнал «Реабілітація та паліативна медицина»* 1-2 (5-6) 2018, с. 69-73.

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Orlova N., Riga O. Problems of nutritional status in children with disabilities. Abstracts booklet «Nurturing Children in Crisis» Virtual Congress 2 - 5 December, 2021, p. 100.
6. Orlova N., Riga O., Bazian A., Arzumanova I. Diagnosis of chronic pain in children with paralytic syndromes on the NCCPC-R scale and clinical signs. Materials of the scientific and practical conference «International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC)» –20 – 22 October, 2021, Kharkiv, p.179.
7. Orlova N., Riga O., Oliinyk P., Holoborodko I. A specially developed CHECKLIST determining the sources of chronic pain for non-verbal children with paralytic syndromes. Materials of the scientific and practical conference

- «International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC)» –20 – 22 October, 2021, Kharkiv, p.180.
8. Орлова Н.В., Ріга О.О. Діагностика хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2021: Том 14 № 1; 94.
 9. Орлова Н.В., Ріга О.О. Залучення батьків та фізичних терапевтів до моніторингу хронічного болю у дітей раннього віку з паралітичними синдромами. Матеріали української науково-практичної конференції лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією». 2020; 139-140.
 10. Орлова Н.В., Ріга О.О. Підходи до діагностики білково-енергетичної недостатності у дітей з паралітичними синдромами. Матеріали науково-практичної конференції лікарів-педіатрів з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією». ХНМУ, м. Харків, 19-20 березня 2019 року, с 172.
 11. Орлова Н.В., Ріга О.О., Приходько М.І. Оцінка фізичного розвитку у дітей з паралітичними синдромами. Матеріали міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина III століття». ХНМУ, м. Харків, 29-31 січня 2019 року, с 327.
 12. Orlova N.V., Prykhodko M.I., Riga O.O. Treatment of neuropathic pain in children. Materials of the scientific and practical conference «International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC)» –23-25 May, 2018, Kharkiv, p.226.

Видання додаткові за темою дисертації:

13. Орлова Н.В., Ріга О.О. «Оригінальний опитувач для батьків/законних представників (опікунів)», «Чек-лист». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №88107 від 02.05.2019 року, власники: Орлова Н.В., Ріга О.О.

14. Kapustnyk V., Myasoedov V., Riga O., Orlova N. Center of palliative medicine at Kharkiv national medical university: modern challenges and development strategies. *Inter Collegas*, vol. 8, No.4 (2021), p.49-59.
15. Орлова Н.В., Ріга О.О. Сучасний погляд діагностики і підходів до лікування хронічного болю у дітей з паралітичними синдромами (огляд літератури). *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, Том 11, №4(42), 2021, ст. 60-67.

Додаток Б

Шкала r-FLACC для оцінки болю у дітей з когнітивними відхиленнями

П.І.Б _____ Вік _____

№ історії розвитку _____ Дата _____

Показник	Бали		
	0	1	2
Обличчя	Відсутність будь-якої особливої гримаси або посмішка	Періодична гримаса або несхвальний погляд, усамітнення, відсутність інтересу <i>[Виглядає сумним і засмученим]</i>	Частий або постійний несхвальний вид, стислі щелепи, тремтіння <i>[Вираз стресу на обличчі, переляку або паніки]</i>
Ноги	Нормальне положення або розслабленість	Скутість, неспокій, напруга <i>[Періодичний тремор]</i>	Поштовхи ногами або їх витягування <i>[Значне посилення спастики, постійний тремор або різкі повитовхоподібні рухи]</i>
Активність	Спокійне положення лежачи, нормальне положення, легке переміщення	Вигинання, переміщення вперед / назад, напруженість <i>[Помірне збудження, поверхневе, напружене дихання, періодичні зітхання]</i>	Увігнутість, ригідність або різкі повитовхоподібні рухи <i>[Виражене збудження, удари головою; тремтіння; затримка дихання, глибокі зітхання або різкі зітхання; виражена ригідність]</i>
Крик	Відсутність крику (при неспанні і під час сну)	Стогін або ниття, періодична незадоволеність <i>[Періодичний вербальний сплеск або бурмотіння]</i>	Постійний крик, пронизливий крик або схлипування <i>[Постійні вербальні сплески або бурмотіння]</i>
Здатність до зовнішнього заспокоєння	Здатність, розслабленість	Здатність при періодичному контакті, обніманні або спілкуванні, можливість відвернути	Складність заспокоєння <i>[Відитовхування того, хто надає допомогу, опір йому або заходам щодо забезпечення комфорту]</i>
Сума			

Усього: _____

Додаток Г

П.І.Б. ДИТИНИ: _____

ВІК: _____

СТАТЬ: _____

ДАТА НАОДЖЕННЯ: _____

ДАТА ЗАПОВНЕННЯ: _____

ОРИГІНАЛЬНИЙ ОПИТУВАЧ ДЛЯ БАТЬКІВ/ЗАКОННИХ ПРЕДСТАВНИКІВ (опікунів)**ІНСТРУКЦІЯ**

Цей опитувальник містить питання, щодо здоров'я Вашої дитини. Надана Вами інформація допоможе стежити за тим, як Ваша дитина себе почуває. Дайте відповідь на кожне питання, позначаючи обрану вами відповідь, як це зазначено. Якщо Ви не впевнені в тому, як відповісти на питання, будь ласка, виберіть таку відповідь, яка точніше відображає Вашу думку.

1.Опишіть стан Вашої дитини:*А) Рухливість (ходьба)*

- У Вашої дитини немає проблем із ходьбою;
- У Вашої дитини є деякі проблеми з ходьбою;
- У Вашої дитини є значні проблеми з ходьбою.

Б) Біль або дискомфорт

- Ваша дитина не відчуває болю або дискомфорту;
- Ваша дитина відчуває помірний біль або дискомфорт;
- Ваша дитина відчуває сильний біль або дискомфорт.

В) Здатність Вашої дитини до заспокоєння

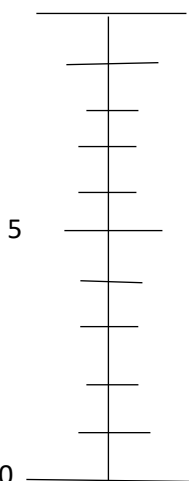
- Здатність, розслабленість;
- Здатність при періодичному контакті, обніманні або спілкуванні;
- Складність заспокоєння.

Г) Крик Ваша дитина під час відчуття болю або дискомфорту

- Відсутність крику;
- Стогін або ниття, періодична незадоволеність;
- Постійний крик, пронизливий крик або схлипування.

2.Відзначте на шкалі від 0 до 10 стан Вашої дитини до проведення реабілітації.**3.Скільки курсів реабілітації було проведено Вашій дитині? _____****4.Відзначте на шкалі від 0 до 10 стан Вашої дитини після проведення курсів реабілітації.****ДО РЕАБІЛІТАЦІЇ****ПІСЛЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

10



Найкращий стан

5

Найгірший стан

0

10

Найкращий стан

5

Найгірший стан

0

5.Ви відчували себе безпорадним або наляканим, коли Ваша дитина відчувала біль?

Більшість часу; Іноді; Майже ніколи

6. Чи відчували Ви себе засмученим (-ою) та сердитим (-ою), коли Ваша дитина постійно кричить під час відчуття болю або не може заспокоїтись під час відчуття болю?

Більшість часу; Іноді; Майже ніколи

7. Чи вважаєте Ви, що внутрішньо напружені?

Більшість часу; Іноді; Майже ніколи

8. У Вас були безсонні ночі через стан Вашої дитини?

Більшість часу; Іноді; Майже ніколи

9. Буває, що Ви погано засинаєте (спите) через переживання, пов'язаних із здоров'ям Вашої дитини?

Більшість часу; Іноді; Майже ніколи

10. Для Вас нестерпно спостерігати за стражданнями Вашої дитини?

Більшість часу; Іноді; Майже ніколи

11. Упродовж останніх днів, наскільки стурбованим (-ою) Ви були тим, що Вашій дитині доводиться отримувати фармакологічне або нефармакологічне лікування болю?

Більшість часу; Іноді; Майже ніколи

12. Упродовж останніх днів, наскільки стурбованим (-ою) Ви були тим, що Ви занадто опікуєте свою дитину?

Більшість часу; Іноді; Майже ніколи

13. Упродовж останніх днів, наскільки стурбованим (-ою) Ви були здатністю Вашої дитини вести нормальне життя?

Більшість часу; Іноді; Майже ніколи

14. Шукали Ви співчуття або розуміння у кого-небудь?

Більшість часу; Іноді; Майже ніколи

15. Чи говорили Ви з ким-небудь, хто міг би конкретно допомогти Вам у цій ситуації?

Більшість часу; Іноді; Майже ніколи

16. Чи часто у Вас буває почуття внутрішнього неспокою, відчуття можливої біди?

Більшість часу; Іноді; Майже ніколи

17. Що найбільше всього турбує Вас у стані вашої дитини? _____

18. Чи виконуєте Ви з Вашою дитиною вдома рекомендації щодо реабілітації (тривалість реабілітації)? _____

Додаток Д

Чек-лист

П.І.Б. _____ Дата народження _____
 Вік _____ Дата оцінки _____

Симптом або синдром, джерело болю	Наявність
Соматичний біль	
М'язова спастика	
Контрактура	
Деформація хребців	
Пролежні або мацерація шкіри	
Інше	
Вісцеральний біль	
Гіперсалівація та/або гіперпродукція бронхіального секрету	
Зондове годування	
Трахеостома	
Гастростома	
Колостома	
ГЕРБ (зригування та блювоти)	
Закреп	
Інфекції сечовивідної системи	
Інше	
Невропатичний біль	
Гідроцефалія	
Судоми	
Периферична нервова система в наслідок спастики	
Біль внаслідок сенсорної дисфункція (дизестезія, гіперстезія, гіпостезія)	
Інше	
БЕН	
Помірна	
Тяжка	

Додаток Е

Variable	NCCPC_R					
Classification variable	Хронічний_біль					
Sample size	64					
Positive group ^a	38 (59,38%)					
Negative group ^b	26 (40,63%)					
Disease prevalence (%)	unknown					
Area under the ROC curve (AUC)	0,961					
Standard Error ^a	0,0222					
95% Confidence interval ^b	0,880 to 0,993					
z statistic	20,777					
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001					
Youden index J	0,9211					
Associated criterion	>0					
Sensitivity	92,11					
Specificity	100,00					
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥0	100,00	90,7 - 100,0	0,00	0,0 - 13,2	1,00	
>0	92,11	78,6 - 98,3	100,00	86,8 - 100,0		0,079
>1	0,00	0,0 - 9,3	100,00	86,8 - 100,0		1,00

Рис. Е 1. Результат ROC-аналізу взаємозв'язку хронічного болю з шкалою NCCPC-R у дітей з паралітичними синдромами

Variable	r_FLACC					
Classification variable	Хронічний_біль					
Sample size	64					
Positive group ^a	38 (59,38%)					
Negative group ^b	26 (40,63%)					
Disease prevalence (%)	unknown					
Area under the ROC curve (AUC)	0,842					
Standard Error ^a	0,0382					
95% Confidence interval ^b	0,729 to 0,921					
z statistic	8,954					
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001					
Youden index J	0,6842					
Associated criterion	>0					
Sensitivity	68,42					
Specificity	100,00					
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥0	100,00	90,7 - 100,0	0,00	0,0 - 13,2	1,00	
>0	68,42	51,3 - 82,5	100,00	86,8 - 100,0		0,32
>1	0,00	0,0 - 9,3	100,00	86,8 - 100,0		1,00

Рис. Е 2. Результати ROC-аналізу взаємозв'язку різного ступеню хронічного болю з шкалою r-FLACC у дітей з паралітичними синдромами

Variable	NCCPC_R					
Classification variable	Хронічний_біль					
Sample size	36					
Positive group ^a	20 (55,56%)					
Negative group ^b	16 (44,44%)					
Disease prevalence (%)	unknown					
Area under the ROC curve (AUC)	1,000					
Standard Error ^a	0,000					
95% Confidence interval ^b	0,903 to 1,000					
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001					
Youden index J	1,0000					
Associated criterion	>0					
Sensitivity	100,00					
Specificity	100,00					
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥0	100,00	83,2 - 100,0	0,00	0,0 - 20,6	1,00	
>0	100,00	83,2 - 100,0	100,00	79,4 - 100,0		0,00
>1	0,00	0,0 - 16,8	100,00	79,4 - 100,0		1,00

Рис. Е 3. Результати ROC-аналізу взаємозв'язку хронічного болю з шкалою NCCPC-R у дітей з паралітичними синдромами до 3-х років життя

Variable	r_FLACC					
Classification variable	Хронічний_біль					
Sample size	36					
Positive group ^a	20 (55,56%)					
Negative group ^b	16 (44,44%)					
Disease prevalence (%)	unknown					
Area under the ROC curve (AUC)	0,825					
Standard Error ^a	0,0547					
95% Confidence interval ^b	0,662 to 0,931					
z statistic	5,940					
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001					
Youden index J	0,6500					
Associated criterion	>0					
Sensitivity	65,00					
Specificity	100,00					
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥0	100,00	83,2 - 100,0	0,00	0,0 - 20,6	1,00	
>0	65,00	40,8 - 84,6	100,00	79,4 - 100,0		0,35
>1	0,00	0,0 - 16,8	100,00	79,4 - 100,0		1,00

Рис. Е 4. Результати ROC-аналізу взаємозв'язку різного ступеню хронічного болю з шкалою r-FLACC у дітей з паралітичними синдромами до 3-х років життя

Додаток Є

Variable		Кортизол сечі				
Classification variable		Хронічний_біль				
Sample size		66				
Positive group ^a		38 (57,58%)				
Negative group ^b		28 (42,42%)				
Area under the ROC curve (AUC)		0,507				
Standard Error ^a		0,0724				
95% Confidence interval ^b		0,381 to 0,632				
z statistic		0,0909				
Significance level P (Area=0.5)		0,9276				
Youden index J		0,1560				
Sensitivity		26,32				
Specificity		89,29				
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
>1,25	94,74	82,3 - 99,4	0,00	0,0 - 12,3	0,95	
>1,44	94,74	82,3 - 99,4	3,57	0,09 - 18,3	0,98	1,47
>1,65	81,58	65,7 - 92,3	3,57	0,09 - 18,3	0,85	5,16
>2,2	81,58	65,7 - 92,3	17,86	6,1 - 36,9	0,99	1,03
>2,83	76,32	59,8 - 88,6	17,86	6,1 - 36,9	0,93	1,33
>2,85	76,32	59,8 - 88,6	25,00	10,7 - 44,9	1,02	0,95
>2,98	73,68	56,9 - 86,6	25,00	10,7 - 44,9	0,98	1,05
>3,15	73,68	56,9 - 86,6	32,14	15,9 - 52,4	1,09	0,82
>3,21	71,05	54,1 - 84,6	32,14	15,9 - 52,4	1,05	0,90
>3,37	71,05	54,1 - 84,6	35,71	18,6 - 55,9	1,11	0,81
>3,47	65,79	48,6 - 80,4	35,71	18,6 - 55,9	1,02	0,96
>3,62	65,79	48,6 - 80,4	39,29	21,5 - 59,4	1,08	0,87
>4,04	60,53	43,4 - 76,0	39,29	21,5 - 59,4	1,00	1,00
>4,22	60,53	43,4 - 76,0	42,86	24,5 - 62,8	1,06	0,92
>4,9	57,89	40,8 - 73,7	42,86	24,5 - 62,8	1,01	0,98
>4,99	57,89	40,8 - 73,7	46,43	27,5 - 66,1	1,08	0,91
>5,36	47,37	31,0 - 64,2	46,43	27,5 - 66,1	0,88	1,13
>5,72	47,37	31,0 - 64,2	53,57	33,9 - 72,5	1,02	0,98
>5,74	42,11	26,3 - 59,2	53,57	33,9 - 72,5	0,91	1,08
>6,24	42,11	26,3 - 59,2	57,14	37,2 - 75,5	0,98	1,01
>6,98	36,84	21,8 - 54,0	57,14	37,2 - 75,5	0,86	1,11
>7	36,84	21,8 - 54,0	60,71	40,6 - 78,5	0,94	1,04
>7,11	34,21	19,6 - 51,4	60,71	40,6 - 78,5	0,87	1,08
>8,41	34,21	19,6 - 51,4	75,00	55,1 - 89,3	1,37	0,88
>12,97	28,95	15,4 - 45,9	75,00	55,1 - 89,3	1,16	0,95
>13,93	28,95	15,4 - 45,9	78,57	59,0 - 91,7	1,35	0,90
>14,36	26,32	13,4 - 43,1	78,57	59,0 - 91,7	1,23	0,94
>16,62	26,32	13,4 - 43,1	89,29	71,8 - 97,7	2,46	0,83
>29,6	7,89	1,7 - 21,4	89,29	71,8 - 97,7	0,74	1,03
>53,97	7,89	1,7 - 21,4	100,00	87,7 - 100		0,92
>76,68	0,00	0,0 - 9,3	100,00	87,7 - 100		1,00

Рис. Є 1. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Іа та контрольною групами

Variable		Кортизол_сечі				
Classification variable		Хронічний_біль				
Sample size		64				
Positive group ^a		38 (59,38%)				
Negative group ^b		26 (40,63%)				
Disease prevalence (%)		unknown				
Area under the ROC curve (AUC)		0,506				
Standard Error ^a		0,0747				
95% Confidence interval ^b		0,378 to 0,633				
z statistic		0,0813				
Significance level P (Area=0.5)		0,9352				
Youden index J		0,1741				
Associated criterion		>14,11				
Sensitivity		28,95				
Specificity		88,46				
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥0,94	100,00	90,7 - 100,0	0,00	0,0 - 13,2	1,00	
>0,94	100,00	90,7 - 100,0	3,85	0,10 - 19,6	1,04	0,00
>1,65	81,58	65,7 - 92,3	3,85	0,10 - 19,6	0,85	4,79
>2,67	81,58	65,7 - 92,3	26,92	11,6 - 47,8	1,12	0,68
>2,98	73,68	56,9 - 86,6	26,92	11,6 - 47,8	1,01	0,98
>3,2	73,68	56,9 - 86,6	30,77	14,3 - 51,8	1,06	0,86
>3,21	71,05	54,1 - 84,6	30,77	14,3 - 51,8	1,03	0,94
>3,34	71,05	54,1 - 84,6	34,62	17,2 - 55,7	1,09	0,84
>4,04	60,53	43,4 - 76,0	34,62	17,2 - 55,7	0,93	1,14
>4,31	60,53	43,4 - 76,0	46,15	26,6 - 66,6	1,12	0,86
>5,74	42,11	26,3 - 59,2	46,15	26,6 - 66,6	0,78	1,25
>6,78	42,11	26,3 - 59,2	61,54	40,6 - 79,8	1,09	0,94
>7,11	34,21	19,6 - 51,4	61,54	40,6 - 79,8	0,89	1,07
>7,52	34,21	19,6 - 51,4	73,08	52,2 - 88,4	1,27	0,90
>8,87	31,58	17,5 - 48,7	73,08	52,2 - 88,4	1,17	0,94
>11,51	31,58	17,5 - 48,7	80,77	60,6 - 93,4	1,64	0,85
>12,97	28,95	15,4 - 45,9	80,77	60,6 - 93,4	1,51	0,88
>14,11	28,95	15,4 - 45,9	88,46	69,8 - 97,6	2,51	0,80
>29,6	7,89	1,7 - 21,4	88,46	69,8 - 97,6	0,68	1,04
>30,6	7,89	1,7 - 21,4	92,31	74,9 - 99,1	1,03	1,00
>76,68	0,00	0,0 - 9,3	92,31	74,9 - 99,1	0,00	1,08
>117,29	0,00	0,0 - 9,3	100,00	86,8 - 100,0		1,00

Рис. Є 2. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Іа та Іб групами

Variable		Кортизол_сечі				
Classification variable		Паралітичний_синдром				
Sample size		53				
Positive group ^a		25 (47,17%)				
Negative group ^b		28 (52,83%)				
Disease prevalence (%)		unknown				
Area under the ROC curve (AUC)		0,517				
Standard Error ^a		0,0817				
95% Confidence interval ^b		0,376 to 0,657				
z statistic		0,210				
Significance level P (Area=0.5)		0,8338				
Youden index J		0,1329				
Associated criterion		≤2,17				
Sensitivity		24,00				
Specificity		89,29				
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
<0,94	0,00	0,0 - 13,7	100,00	87,7 - 100,0		1,00
≤0,94	4,00	0,1 - 20,4	100,00	87,7 - 100,0		0,96
≤1,44	4,00	0,1 - 20,4	96,43	81,7 - 99,9	1,12	1,00
≤1,77	8,00	1,0 - 26,0	96,43	81,7 - 99,9	2,24	0,95
≤1,78	8,00	1,0 - 26,0	92,86	76,5 - 99,1	1,12	0,99
≤1,82	12,00	2,5 - 31,2	92,86	76,5 - 99,1	1,68	0,95
≤1,92	12,00	2,5 - 31,2	89,29	71,8 - 97,7	1,12	0,99
≤2,17	24,00	9,4 - 45,1	89,29	71,8 - 97,7	2,24	0,85
≤2,2	24,00	9,4 - 45,1	82,14	63,1 - 93,9	1,34	0,93
≤2,67	28,00	12,1 - 49,4	82,14	63,1 - 93,9	1,57	0,88
≤3,15	28,00	12,1 - 49,4	67,86	47,6 - 84,1	0,87	1,06
≤3,34	36,00	18,0 - 57,5	67,86	47,6 - 84,1	1,12	0,94
≤3,62	36,00	18,0 - 57,5	60,71	40,6 - 78,5	0,92	1,05
≤4,21	44,00	24,4 - 65,1	60,71	40,6 - 78,5	1,12	0,92
≤5,72	44,00	24,4 - 65,1	46,43	27,5 - 66,1	0,82	1,21
≤5,97	48,00	27,8 - 68,7	46,43	27,5 - 66,1	0,90	1,12
≤6,24	48,00	27,8 - 68,7	42,86	24,5 - 62,8	0,84	1,21
≤6,78	60,00	38,7 - 78,9	42,86	24,5 - 62,8	1,05	0,93
≤7	60,00	38,7 - 78,9	39,29	21,5 - 59,4	0,99	1,02
≤7,24	68,00	46,5 - 85,1	39,29	21,5 - 59,4	1,12	0,81
≤7,31	68,00	46,5 - 85,1	35,71	18,6 - 55,9	1,06	0,90
≤7,52	72,00	50,6 - 87,9	35,71	18,6 - 55,9	1,12	0,78
≤8,41	72,00	50,6 - 87,9	25,00	10,7 - 44,9	0,96	1,12
≤13,13	84,00	63,9 - 95,5	25,00	10,7 - 44,9	1,12	0,64
≤13,93	84,00	63,9 - 95,5	21,43	8,3 - 41,0	1,07	0,75
≤14,11	88,00	68,8 - 97,5	21,43	8,3 - 41,0	1,12	0,56
≤16,62	88,00	68,8 - 97,5	10,71	2,3 - 28,2	0,99	1,12
≤30,6	92,00	74,0 - 99,0	10,71	2,3 - 28,2	1,03	0,75
≤53,97	92,00	74,0 - 99,0	0,00	0,0 - 12,3	0,92	
≤117,29	100,00	86,3 - 100,0	0,00	0,0 - 12,3	1,00	

Рис. Є 3. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Іб та контрольною групами

Variable	Кортизол_сечі					
Classification variable	Хронічний_біль					
Sample size	22					
Positive group ^a	17 (77,27%)					
Negative group ^b	5 (22,73%)					
Disease prevalence (%)	unknown					
Area under the ROC curve (AUC)	0,588					
Standard Error ^a	0,135					
95% Confidence interval ^b	0,361 to 0,791					
z statistic	0,652					
Significance level P (Area=0.5)	0,5143					
Youden index J	0,4118					
Associated criterion	>11,51					
Sensitivity	41,18					
Specificity	100,00					
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥0,98	100,00	80,5 - 100,0	0,00	0,0 - 52,2	1,00	
>1,61	82,35	56,6 - 96,2	0,00	0,0 - 52,2	0,82	
>1,94	82,35	56,6 - 96,2	40,00	5,3 - 85,3	1,37	0,44
>5,32	47,06	23,0 - 72,2	40,00	5,3 - 85,3	0,78	1,32
>6,78	47,06	23,0 - 72,2	60,00	14,7 - 94,7	1,18	0,88
>7,11	41,18	18,4 - 67,1	60,00	14,7 - 94,7	1,03	0,98
>11,51	41,18	18,4 - 67,1	100,00	47,8 - 100,0		0,59
>76,68	0,00	0,0 - 19,5	100,00	47,8 - 100,0		1,00

Рис. Є 4. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Іа та Іб групами у віці 0 - 2 роки

Variable		Кортизол_сечі				
Classification variable		Хронічний_біль				
Sample size		23				
Positive group ^a		17 (73,91%)				
Negative group ^b		6 (26,09%)				
Disease prevalence (%)		unknown				
Area under the ROC curve (AUC)		0,549				
Standard Error ^a		0,121				
95% Confidence interval ^b		0,330 to 0,755				
z statistic		0,406				
Significance level P (Area=0.5)		0,6847				
Youden index J		0,3627				
Associated criterion		≤5,32				
Sensitivity		52,94				
Specificity		83,33				
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
<0,98	0,00	0,0 - 19,5	100,00	54,1 - 100,0		1,00
≤2,98	29,41	10,3 - 56,0	100,00	54,1 - 100,0		0,71
≤3,15	29,41	10,3 - 56,0	83,33	35,9 - 99,6	1,76	0,85
≤5,32	52,94	27,8 - 77,0	83,33	35,9 - 99,6	3,18	0,56
≤7	52,94	27,8 - 77,0	50,00	11,8 - 88,2	1,06	0,94
≤7,11	58,82	32,9 - 81,6	50,00	11,8 - 88,2	1,18	0,82
≤7,31	58,82	32,9 - 81,6	33,33	4,3 - 77,7	0,88	1,24
≤12,97	64,71	38,3 - 85,8	33,33	4,3 - 77,7	0,97	1,06
≤13,93	64,71	38,3 - 85,8	16,67	0,4 - 64,1	0,78	2,12
≤14,36	70,59	44,0 - 89,7	16,67	0,4 - 64,1	0,85	1,76
≤15,69	70,59	44,0 - 89,7	0,00	0,0 - 45,9	0,71	
≤76,68	100,00	80,5 - 100,0	0,00	0,0 - 45,9	1,00	

Рис. Є 5. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Іа та контрольною групами у віці 0 - 2 роки

Variable	Кортизол_сечі					
Classification variable	Паралітичний_синдром					
Sample size	11					
Positive group ^a	5 (45,45%)					
Negative group ^b	6 (54,55%)					
Disease prevalence (%)	unknown					
Area under the ROC curve (AUC)	0,667					
Standard Error ^a	0,186					
95% Confidence interval ^b	0,334 to 0,908					
z statistic	0,895					
Significance level P (Area=0.5)	0,3707					
Youden index J	0,4000					
Associated criterion	≤1,94					
Sensitivity	40,00					
Specificity	100,00					
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
<1,77	0,00	0,0 - 52,2	100,00	54,1 - 100,0		1,00
≤1,94	40,00	5,3 - 85,3	100,00	54,1 - 100,0		0,60
≤5,72	40,00	5,3 - 85,3	66,67	22,3 - 95,7	1,20	0,90
≤6,78	60,00	14,7 - 94,7	66,67	22,3 - 95,7	1,80	0,60
≤7,31	60,00	14,7 - 94,7	33,33	4,3 - 77,7	0,90	1,20
≤11,51	100,00	47,8 - 100,0	33,33	4,3 - 77,7	1,50	0,00
≤15,69	100,00	47,8 - 100,0	0,00	0,0 - 45,9	1,00	

Рис. Є 6. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Іб та контрольною групами у віці 0 - 2 роки

Variable		Кортизол_сечі				
Classification variable		Хронічний_біль				
Sample size		43				
Positive group ^a		22 (51,16%)				
Negative group ^b		21 (48,84%)				
Disease prevalence (%)		unknown				
Area under the ROC curve (AUC)		0,506				
Standard Error ^a		0,0914				
95% Confidence interval ^b		0,350 to 0,662				
z statistic		0,0710				
Significance level P (Area=0.5)		0,9434				
Youden index J		0,1580				
Associated criterion		>4,31				
Sensitivity		68,18				
Specificity		47,62				
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥0,94	100,00	84,6 - 100,0	0,00	0,0 - 16,1	1,00	
>0,94	100,00	84,6 - 100,0	4,76	0,1 - 23,8	1,05	0,00
>1,65	81,82	59,7 - 94,8	4,76	0,1 - 23,8	0,86	3,82
>2,67	81,82	59,7 - 94,8	23,81	8,2 - 47,2	1,07	0,76
>2,83	77,27	54,6 - 92,2	23,81	8,2 - 47,2	1,01	0,95
>3,34	77,27	54,6 - 92,2	33,33	14,6 - 57,0	1,16	0,68
>4,04	68,18	45,1 - 86,1	33,33	14,6 - 57,0	1,02	0,95
>4,31	68,18	45,1 - 86,1	47,62	25,7 - 70,2	1,30	0,67
>5,74	40,91	20,7 - 63,6	47,62	25,7 - 70,2	0,78	1,24
>6,58	40,91	20,7 - 63,6	61,90	38,4 - 81,9	1,07	0,95
>6,98	31,82	13,9 - 54,9	61,90	38,4 - 81,9	0,84	1,10
>7,52	31,82	13,9 - 54,9	76,19	52,8 - 91,8	1,34	0,89
>8,87	27,27	10,7 - 50,2	76,19	52,8 - 91,8	1,15	0,95
>14,11	27,27	10,7 - 50,2	85,71	63,7 - 97,0	1,91	0,85
>28,02	4,55	0,1 - 22,8	85,71	63,7 - 97,0	0,32	1,11
>30,6	4,55	0,1 - 22,8	90,48	69,6 - 98,8	0,48	1,06
>64,68	0,00	0,0 - 15,4	90,48	69,6 - 98,8	0,00	1,11
>117,29	0,00	0,0 - 15,4	100,00	83,9 - 100,0		1,00

Рис. Є 7. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Іа та Іб групами у віці понад 2 - 8 років

Variable		Кортизол_сечі				
Classification variable		Хронічний_біль				
Sample size		44				
Positive group ^a		22 (50,00%)				
Negative group ^b		22 (50,00%)				
Disease prevalence (%)		unknown				
Area under the ROC curve (AUC)		0,543				
Standard Error ^a		0,0904				
95% Confidence interval ^b		0,386 to 0,694				
z statistic		0,480				
Significance level P (Area=0.5)		0,6313				
Youden index J		0,2273				
Associated criterion		>3,62				
Sensitivity		77,27				
Specificity		45,45				
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥1,25	100,00	84,6 - 100,0	0,00	0,0 - 15,4	1,00	
>1,25	95,45	77,2 - 99,9	0,00	0,0 - 15,4	0,95	
>1,44	95,45	77,2 - 99,9	4,55	0,1 - 22,8	1,00	1,00
>1,65	81,82	59,7 - 94,8	4,55	0,1 - 22,8	0,86	4,00
>2,2	81,82	59,7 - 94,8	22,73	7,8 - 45,4	1,06	0,80
>2,83	77,27	54,6 - 92,2	22,73	7,8 - 45,4	1,00	1,00
>3,62	77,27	54,6 - 92,2	45,45	24,4 - 67,8	1,42	0,50
>4,04	68,18	45,1 - 86,1	45,45	24,4 - 67,8	1,25	0,70
>4,22	68,18	45,1 - 86,1	50,00	28,2 - 71,8	1,36	0,64
>4,9	63,64	40,7 - 82,8	50,00	28,2 - 71,8	1,27	0,73
>4,99	63,64	40,7 - 82,8	54,55	32,2 - 75,6	1,40	0,67
>5,36	50,00	28,2 - 71,8	54,55	32,2 - 75,6	1,10	0,92
>5,45	50,00	28,2 - 71,8	59,09	36,4 - 79,3	1,22	0,85
>5,74	40,91	20,7 - 63,6	59,09	36,4 - 79,3	1,00	1,00
>6,24	40,91	20,7 - 63,6	63,64	40,7 - 82,8	1,12	0,93
>6,98	31,82	13,9 - 54,9	63,64	40,7 - 82,8	0,88	1,07
>8,41	31,82	13,9 - 54,9	77,27	54,6 - 92,2	1,40	0,88
>8,87	27,27	10,7 - 50,2	77,27	54,6 - 92,2	1,20	0,94
>16,62	27,27	10,7 - 50,2	86,36	65,1 - 97,1	2,00	0,84
>28,02	4,55	0,1 - 22,8	86,36	65,1 - 97,1	0,33	1,11
>53,97	4,55	0,1 - 22,8	100,00	84,6 - 100,0		0,95
>64,68	0,00	0,0 - 15,4	100,00	84,6 - 100,0		1,00

Рис. Є 8. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Іа та контрольною групами у віці понад 2 - 8 років

Variable		Кортизол_сечі				
Classification variable		Паралітичний_синдром				
Sample size		43				
Positive group a		21 (48,84%)				
Negative group b		22 (51,16%)				
Area under the ROC curve (AUC)		0,519				
Standard Error a		0,0909				
95% Confidence interval b		0,362 to 0,674				
z statistic		0,214				
Significance level P (Area=0.5)		0,8303				
Youden index J		0,1255				
Associated criterion		>7,52				
Sensitivity		23,81				
Specificity		63,64				
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥0,94	100,00	83,9 - 100,0	0,00	0,0 - 15,4	1,00	
>0,94	95,24	76,2 - 99,9	0,00	0,0 - 15,4	0,95	
>1,78	95,24	76,2 - 99,9	9,09	1,1 - 29,2	1,05	0,52
>1,82	90,48	69,6 - 98,8	9,09	1,1 - 29,2	1,00	1,05
>1,92	90,48	69,6 - 98,8	13,64	2,9 - 34,9	1,05	0,70
>2,17	80,95	58,1 - 94,6	13,64	2,9 - 34,9	0,94	1,40
>2,2	80,95	58,1 - 94,6	22,73	7,8 - 45,4	1,05	0,84
>2,67	76,19	52,8 - 91,8	22,73	7,8 - 45,4	0,99	1,05
>3,07	76,19	52,8 - 91,8	36,36	17,2 - 59,3	1,20	0,65
>3,34	66,67	43,0 - 85,4	36,36	17,2 - 59,3	1,05	0,92
>3,62	66,67	43,0 - 85,4	45,45	24,4 - 67,8	1,22	0,73
>4,21	57,14	34,0 - 78,2	45,45	24,4 - 67,8	1,05	0,94
>4,22	57,14	34,0 - 78,2	50,00	28,2 - 71,8	1,14	0,86
>4,31	52,38	29,8 - 74,3	50,00	28,2 - 71,8	1,05	0,95
>5,45	52,38	29,8 - 74,3	59,09	36,4 - 79,3	1,28	0,81
>5,97	47,62	25,7 - 70,2	59,09	36,4 - 79,3	1,16	0,89
>6,24	47,62	25,7 - 70,2	63,64	40,7 - 82,8	1,31	0,82
>7,52	23,81	8,2 - 47,2	63,64	40,7 - 82,8	0,65	1,20
>8,41	23,81	8,2 - 47,2	77,27	54,6 - 92,2	1,05	0,99
>14,11	14,29	3,0 - 36,3	77,27	54,6 - 92,2	0,63	1,11
>16,62	14,29	3,0 - 36,3	86,36	65,1 - 97,1	1,05	0,99
>30,6	9,52	1,2 - 30,4	86,36	65,1 - 97,1	0,70	1,05
>53,97	9,52	1,2 - 30,4	100,00	84,6 - 100,0		0,90
>117,29	0,00	0,0 - 16,1	100,00	84,6 - 100,0		1,00

Рис. Є 9. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Іб та контрольною групами у віці понад 2 - 8 років

Variable	Кортизол_сечі					
Classification variable	Хронічний_біль					
Sample size	11					
Positive group ^a	8 (72,73%)					
Negative group ^b	3 (27,27%)					
Area under the ROC curve (AUC)	0,917					
Standard Error ^a	0,0932					
95% Confidence interval ^b	от 0,597 до 0,998					
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001					
Youden index J	0,8750					
Sensitivity	87,50					
Specificity	100,00					
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥6,78	100,00	63,1 - 100,0	0,00	0,0 - 70,8	1,00	
>6,78	100,00	63,1 - 100,0	33,33	0,8 - 90,6	1,50	0,00
>7,11	87,50	47,3 - 99,7	33,33	0,8 - 90,6	1,31	0,38
>11,51	87,50	47,3 - 99,7	100,00	29,2 - 100,0		0,13
>76,68	0,00	0,0 - 36,9	100,00	29,2 - 100,0		1,00

Рис. Є 10. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Ia і Ib групи у віці 0 - 2 роки більше Me

Variable	Кортизол_сечі					
Classification variable	Хронічний_біль					
Sample size	10					
Positive group a	7 (70,00%)					
Negative group b	3 (30,00%)					
Area under the ROC curve (AUC)	0,905					
Standard Error a	0,106					
95% Confidence interval b	от 0,561 до 0,998					
Significance level P (Area=0.5)	0,0001					
Youden index J	0,8571					
Sensitivity	85,71					
Specificity	100,00					
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥7,31	100,00	59,0 - 100,0	0,00	0,0 - 70,8	1,00	
>7,31	100,00	59,0 - 100,0	33,33	0,8 - 90,6	1,50	0,00
>8,87	85,71	42,1 - 99,6	33,33	0,8 - 90,6	1,29	0,43
>15,69	85,71	42,1 - 99,6	100,00	29,2 - 100,0		0,14
>64,68	0,00	0,0 - 41,0	100,00	29,2 - 100,0		1,00

Рис. Є 11. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Ia і контрольною групами у віці 0 - 2 роки більше Me

Variable				Кортизол_сечі		
Classification variable				Хронічний_біль		
Sample size				13		
Positive group a				10 (76,92%)		
Negative group b				3 (23,08%)		
Area under the ROC curve (AUC)				0,767		
Standard Error a				0,167		
95% Confidence interval b				от 0,459 до 0,948		
Significance level P (Area=0.5)				0,1096		
Youden index J				0,5667		
Sensitivity				90,00		
Specificity				66,67		
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
<0,98	0,00	0,0 - 30,8	100,00	29,2 - 100,0		1,00
≤2,98	50,00	18,7 - 81,3	100,00	29,2 - 100,0		0,50
≤3,15	50,00	18,7 - 81,3	66,67	9,4 - 99,2	1,50	0,75
≤5,32	90,00	55,5 - 99,7	66,67	9,4 - 99,2	2,70	0,15
≤7	90,00	55,5 - 99,7	0,00	0,0 - 70,8	0,90	
≤7,11	100,00	69,2 - 100,0	0,00	0,0 - 70,8	1,00	

Рис. Є 12. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Іа і контрольною групами у віці 0 - 2 роки менше Ме

Variable	Кортизол_сечі					
Classification variable	Паралітичні_синдроми					
Sample size	5					
Positive group a	2 (40,00%)					
Negative group b	3 (60,00%)					
Area under the ROC curve (AUC)	1,000					
Standard Error a	0,000					
95% Confidence interval b	0,478 to 1,000					
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001					
Youden index J	1,0000					
Sensitivity	100,00					
Specificity	100,00					
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
<1,77	0,00	0,0 - 84,2	100,00	29,2 - 100,0		1,00
≤1,94	100,00	15,8 - 100,0	100,00	29,2 - 100,0		0,00
≤7	100,00	15,8 - 100,0	0,00	0,0 - 70,8	1,00	

Рис. Є 13. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Іб і контрольною групами у віці 0 - 2 роки менше Ме

Variable	Кортизол_сечі					
Classification variable	Паралітичні_синдроми					
Sample size	15					
Positive group a	12 (80,00%)					
Negative group b	3 (20,00%)					
Area under the ROC curve (AUC)	0,806					
Standard Error a	0,141					
95% Confidence interval b	от 0,525 до 0,959					
z statistic	2,169					
Significance level P (Area=0.5)	0,0301					
Youden index J	0,5833					
Sensitivity	58,33					
Specificity	100,00					
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
<0,98	0,00	0,0 - 26,5	100,00	29,2 - 100,0		1,00
≤2,98	58,33	27,7 - 84,8	100,00	29,2 - 100,0		0,42
≤3,15	58,33	27,7 - 84,8	66,67	9,4 - 99,2	1,75	0,63
≤5,32	91,67	61,5 - 99,8	66,67	9,4 - 99,2	2,75	0,13
≤7	91,67	61,5 - 99,8	0,00	0,0 - 70,8	0,92	
≤7,11	100,00	73,5 - 100,0	0,00	0,0 - 70,8	1,00	

Рис. Є 14. Результати ROC-аналізу для добового рівня вільного кортизолу в сечі у дітей Іа, Іб і контрольною групами у віці 0 - 2 роки менше Ме

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 08:47:39 20.03.2023

Назва файлу з підписом: DISS_Orlova_Var_8.1docx.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 2.3 МБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: DISS_Orlova_Var_8.1docx.pdf
Розмір файлу без підпису: 2.6 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: ОРЛОВА НАТАЛЯ ВАСИЛІВНА
П.І.Б.: ОРЛОВА НАТАЛЯ ВАСИЛІВНА
Країна: Україна
РНОКПП: 3345102443
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 08:47:37
20.03.2023
Сертифікат виданий: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»
Серійний номер: 248197DDFAB977E50400000030B6DE00C936BC03
Алгоритм підпису: ДСТУ-4145
Тип підпису: Удосконалений
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований