

УДК 616.3-008.87-053.2.

**Т.В. Стоєва¹, О.В. Джагіашвілі¹,
Т.І. Рижикова², Л.Б. Браткова¹, Т.О. Бондаренко²**

Роль кишечного мікробіома у розвитку синтропної патології травної системи у дітей

¹Одеський національний медичний університет, Україна

²Міська дитяча лікарня імені академіка Б.Я. Резніка, м. Одеса, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.3(91):43-47; doi 10.15574/SP.2018.91.43

Мета — визначення значущості кишечного енетротипу з переважанням флори *Prevotella* при синтропних функціональних розладах (ФР) травної системи у дітей.

Матеріали і методи. Обстежено 76 дітей віком від 2,5 до 16 років. Основну групу (n=57) склали пацієнти з діагностованими ФР органів травлення, контрольну (n=19) — діти, які не мали в анамнезі захворювань травної системи. Проведено загальноклінічне обстеження та молекулярне дослідження супернатанту зразків фекалій пацієнтів за допомогою методу секвенування із визначенням маркерних генів 16S РНК *Prevotella copri*.

Результати. Визначено достовірну різницю між групами ($\chi^2=5,2$; $p=0,02$) — основною та контрольною — за наявністю представників *P. copri* у супернатанті фекалій, що ідентифіковано у (61,4±6,4)% та (89,5±7,0)% пацієнтів відповідно. Загальний рівень *P. copri* в основній групі виявився достовірно нижчим (106,9±70,5), ніж у контрольній (260,9±22,9), $p<0,05$. Порівняння кількісних показників *P. copri* показало достеменно різницю між синтропними та ізольованими ФР: для дітей із синдромом подразненого кишечника — за високим вмістом *P. copri* (ВШ=0,06 (95% ДІ 0,01–0,61; $p=0,018$)) та мінімальною кількістю (ВШ=0,06 (95% ДІ 0,01–0,56; $p=0,009$)); для пацієнтів з ФР біліарного тракту — за кількістю хворих з мінімальним середнім значенням *P. copri* (ВШ=0,16 (95% ДІ 0,04–0,68; $p=0,021$)).

Висновки. При ФР травної системи у 40,4% дітей (95% ДІ 33,9–46,9; $p<0,05$) виявляється зниження чисельності представників *Prevotella*. При цьому мінімальна кількість або відсутність *P. copri* ($p=0,009$; $p=0,021$) асоціюється з розвитком синтропних ФР органів травлення.

Ключові слова: діти, функціональні розлади травної системи, енетротип, *Prevotella copri*, синтропна патологія.

Role of the intestinal microbiome in development of synthropic pathology of the digestive system in children

T.V. Stoieva¹, O.V. Dzhagiasvili¹, T.I. Ryzhikova², L.B. Bratkova¹, T.O. Bondarenko²

¹Odesa National Medical University, Ukraine

²Reznik City Children's Hospital, Odesa, Ukraine

Objective: to determine the significance of the intestinal enterotype with the predominance of *Prevotella* flora in synthropic functional gastrointestinal disorders in children.

Material and methods. In total 76 children aged from 2.5 months to 16 years were examined. The main group (n=57) consisted of patients with diagnosed functional gastrointestinal disorders (FGID), control (n=19) included children who did not have a history of digestive system diseases. In addition to the general clinical examination, a molecular study of the supernatant of faecal samples of patients was carried out using the sequencing method to determine marker genes of 16S RNA *Prevotella copri*.

Results. A significant difference was found between the groups ($\chi^2=5.2$; $p=0.02$), the main and control, according to the presence of representatives of *P. copri* in the supernatant of faeces, which were identified in (61.4±6.4)% and (89.5±7.0)% of patients, respectively. The overall level of *P. copri* in the main group was significantly lower (106.9±70.5), than in the control group (260.9±22.9), $p<0.05$. When comparing the quantitative parameters of *P. copri* a significant difference was found between synthropic and isolated FGID: for children with irritable bowel syndrome, it was high *P. copri* content (OR=0.06 (95% CI 0.01-0.61, $p=0.018$)) and its minimum amount (OR=0.06 (95% CI 0.01-0.56, $p=0.009$)); for patients with functional biliary disorders, the significant difference in the number of patients with a minimal mean value of *P. copri* was determined (OR=0.16 (95% CI 0.04-0.68, $p=0.021$)).

Conclusions. In functional gastrointestinal disorders, a decrease in the number of representatives of *Prevotella* was found in 40.4% of children (95% CI 33.9-46.9, $p<0.05$). At the same time, the minimum number or absence of *P. copri* ($p=0.009$, $p=0.021$) was associated with the development of synthropic functional gastrointestinal disorders.

Key words: children, functional gastrointestinal disorders, enterotype, *Prevotella copri*, synthropic pathology.

Роль кишечного мікробіома в розвитку синтропної патології пищеварительної системи у дітей

Т.В. Стоєва¹, О.В. Джагіашвілі¹, Т.І. Рижикова², Л.Б. Браткова¹, Т.А. Бондаренко²

¹Одесский национальный медицинский университет, Украина

²Городская детская больница имени академика Б.Я. Резника, г. Одесса, Украина

Цель — определение значимости кишечного энетротипа с преобладанием флоры *Prevotella* при синтропных функциональных расстройствах (ФР) пищеварительной системы у детей.

Материалы и методы. Обследовано 76 детей в возрасте от 2,5 до 16 лет. Основную группу (n=57) составили пациенты с диагностированными ФР органов пищеварения, контрольную (n=19) — дети, которые не имели в анамнезе заболеваний пищеварительной системы. Наряду с общеклиническим обследованием было проведено молекулярное исследование супернатанта образцов фекалий пациентов с помощью метода секвенирования с определением маркерных генів 16S РНК *Prevotella copri*.

Результаты. Определена достоверная разница между группами ($\chi^2=5,2$; $p=0,02$) — основной и контрольной — по наличию представителей *P. copri* в супернатанте фекалий, которые идентифицированы у (61,4±6,4)% и (89,5±7,0)% пациентов соответственно. Общий уровень *P. copri* в основной группе оказался достоверно ниже (106,9±70,5), чем в контрольной (260,9±22,9), ($p<0,05$). Сравнение количественных показателей *P. copri* установило достоверную разницу между синтропными и изолированными ФР: для детей с синдромом раздраженного кишечника — по высокому содержанию *P. copri* (ОШ=0,06 (95% ДИ 0,01–0,61; $p=0,018$)) и минимальному количеству (ОШ=0,06 (95% ДИ 0,01–0,56; $p=0,009$)); для пациентов с ФР билиарного тракта — по количеству больных с минимальным средним значением *P. copri* (ОШ=0,16 (95% ДИ 0,04–0,68; $p=0,021$)).

Выводы. При ФР пищеварительной системы у 40,4% детей (95% ДИ 33,9–46,9; $p<0,05$) выявляется снижение численности представителей *Prevotella*. При этом минимальное количество или отсутствие *P. copri* ($p=0,009$; $p=0,021$) ассоциируется с развитием синтропных ФР органов пищеварения.

Ключевые слова: дети, функциональные расстройства пищеварительной системы, энетротип, *Prevotella copri*, синтропная патология.

Вступ

На сучасному етапі мікробіом людини розглядається як сукупність мікроорганізмів в усіх біотопах організму. Ключовим компонентом мікробіома людини є кишкова мікробіота, що являє собою сформовану сукупність мікроорганізмів у вигляді збалансованої мікроекологічної системи, де симбіотна мікрофлора знаходиться у динамічній рівновазі. Саме мікробні асоціації, які створюють певну екологічну нішу, належать до найважливіших факторів, що впливають на здоров'я людини [1,4,9]. Важливо, що склад мікробіоти кожної людини унікальний і наразі розглядається як генетично обумовлена ознака. Нині ідентифіковано близько 5000 видів мікроорганізмів, з яких понад 90% не культивовані у лабораторних умовах. З цих позицій сучасна наука вивчає людину як «суперорганізм», благополуччя існування якого багато в чому забезпечується саме власною мікрофлорою [2,3,8]. Мікробіота товстої кишки — це, по суті, окремий орган, наділений певними функціями, з найбільш численним складом, що становить 60% мікрофлори організму. Величезний масив накопичених даних переконливо свідчить, що мікробний консорціум людини представлений не лише відомими мікроорганізмами — біфідобактерії, лактобацили, кишкова паличка, ентерококи тощо, але й значною кількістю родів і видів інших, менш відомих і недостатньо вивчених, бактерій. За приблизними оцінками, до складу кишкового біоценозу людини входять трильйони бактерій з тисяч видів. Сумарна маса бактерій, асоційованих із шлунково-кишковим трактом (ШКТ) здорової людини, сягає 2,5–4 кг. Важливо зазначити, що потенціал здорового мікробіома визначається його мікробним розмаїттям: чим більше диверсифікована мікробіота, тим здоровіша дитина і дорослий [5,7,8,12]. Результати молекулярно-генетичних досліджень, проведених у ході реалізації міжнародного проєкту Human Microbiome Project, свідчать про те, що в складі кишкової мікробіоти кількість клітин та генів у десятки й сотні разів більша порівняно з їх загальним вмістом в організмі [11].

Функції нормальної мікрофлори кишечника різноманітні: захисна, травна, детоксикаційна, антиканцерогенна, регуляторна. При цьому кишкова мікробіота, будучи генетичним банком, обмінюється інформацією з клітинами людини шляхом фагоцитозу. Крім того, як основний орган імунної системи, кишкова

мікробіота здійснює імуногенну функцію. Метаболічна функція реалізується за рахунок участі в метаболізмі білків, пептидів і жовчних кислот, синтезі вітамінів (К), ферментації неперетравлюваних вуглеводів з утворенням коротколанцюгових жирних кислот [3,4,6,7].

У результаті сучасних біомедичних досліджень кишкового мікробіома було виділено три основні енетротипи людини, на формування яких не впливає етнічна приналежність, стать та вік. Перший енетротип характеризується переважанням роду *Bacteroides*, енетротип 2 — *Prevotella*, енетротип 3 — *Ruminococcus*. Відповідно до цього кожна людина належить до одного з енетротипів, які визначають особливості її метаболізму і подальше здоров'я. Енетротип остаточно формується до 5–7 років. Порушення енетротипу кишкового мікробіома неминуче відбивається на стані макроорганізму та пов'язане з розвитком тих чи інших захворювань, зокрема атеросклерозу, цукрового діабету, ожиріння, ревматоїдного артрити, функціональних та запальних захворювань кишечника, розладів аутистичного спектра тощо [4,5,7]. Проте кількість досліджень, присвячених енетротипам, все ще дуже обмежена, та їх точне визначення і стабільність у проспективних дослідженнях залишаються невирішеними.

Мета роботи — визначення значущості кишкового енетротипу з переважанням флори *Prevotella* при синтропних функціональних розладах травної системи у дітей.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 76 дітей віком від 2,5 до 16 років (середній вік — $8,8 \pm 4,9$ року), з яких 57 пацієнтів (основна група) знаходились на лікуванні у дитячій міській лікарні імені Б.Я. Резніка м. Одеси. Хлопчиків було 32, дівчат — 25. Критерії включення: вік дітей від 1 до 18 років та діагностовані функціональні розлади (ФР) органів травлення відповідно до Римських критеріїв IV. Критерії виключення: вік дитини молодше 1 року, наявність симптомів органічного ураження органів травлення, вроджені чи набуті імунодефіцитні стани.

Паралельно вивчали наявність представників роду *Prevotella* у кишковому мікробіомі дітей контрольної групи ($n=19$), які проходили профілактичний огляд у дитячій міській поліклініці, не мали в анамнезі захворювань травної системи та за гендерно-віковими показниками не відрізнялися від основної групи.

Поряд із загальноклінічним обстеженням з метою визначення особливостей мікро-

біоценозу кишечника було проведено молекулярне дослідження супернатанту зразків фекалій за допомогою методу секвенування із визначенням маркерних генів 16S РНК *Prevotella copri* (*P. copri*). Використовували набір специфічних праймерів *Prevotella* 16S (F: C A C R G T A A A C G A T G G A T G C C , R: G G T C G G G T T G C A G A C C). Аналізували наявність і відносну кількість *P. copri*. Ампліфікацію проводили на приладі CFX96 (Bio-Rad) за наступною програмою: 94° С – 5 хв, (94° С – 10 с, 64° С – 10 с, 72° С – 40 с, зчитування) 45 циклів. Реєстрацію флуоресцентного сигналу проводили за інтеркалюючим барвником SYBR Green I, який при зв'язуванні з дволанцюговою ДНК викликає збільшення флуоресценції. Використовували методику ПЛР з детекцією результатів у режимі реального часу. Після завершення стадії ПЛР реакційну суміш, яка містила накопичений продукт (достатню кількість копій потрібної ділянки ДНК), нагрівали. При цьому дволанцюговий накопичений продукт денатурував та поділявся на поодинокі нитки ДНК. У момент, коли 1/2 всієї ДНК у системі залишалася дволанцюговою, а інша 1/2 поділялася на два окремі ланцюги, реєстрували так звану температуру плавлення (Tm) досліджуваного дуплексу ДНК за допомогою диференційного аналізу кривої плавлення. Унікальність Tm та її відмінності в означених умовах дозволяють зробити висновок про структуру накопиченого продукту ПЛР. Для *P. copri* температура плавлення дорівнює 78,5–79,0°С. Відносну кількість *P. copri* розраховували за площею піку плавлення.

Статистичну обробку отриманого матеріалу проводили з використанням ліцензійних програмних засобів Microsoft Excel XP. Розраховували наступні показники: середнє арифметичне значення, стандартна помилка середнього арифметичного, помилка репрезентативності відносної величини, критерій χ^2 Пірсона, поправка Йетса, відношення шансів (ВШ), 95% довірчий інтервал (ДІ). Відмінності вважалися

статистично вірогідними при $p < 0,05$, високовірогідними – при $p < 0,01$ і $p < 0,001$.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

У групі обстежених дітей з функціональними розладами травної системи випадки синтропних порушень реєструвалися у 31 (54,4±6,6)% пацієнта. Синтропію репрезентували поєднання синдрому подразненого кишечника (СПК) та функціональних розладів біліарного тракту (ФРБТ). Окрім зазначеної патології у частини хворих були зареєстровані ФР з боку інших органів травлення: відносна екзокринна недостатність – у 9 (15,8±3,8)%, функціональна диспепсія – у 4 (7,0±3,4)% пацієнтів. Ізольовані ФР травної системи встановлено у 26 (45,6±6,6)% пацієнтів: ФРБТ – у 15 (57,7%) та СПК – у 11 (42,3%) дітей.

Верифікація відповідно до Римських критеріїв IV дозволила встановити клінічний варіант СПК з переважанням запору у (85,7±5,4)% та варіант СПК з діареєю – у (14,3±5,4)% пацієнтів.

Визначення евакуаторної функції жовчного міхура та тонусу сфінктера Одді (за результатами протоколів ультразвукового дослідження біліарної системи) демонструвало переважання гіпокінетичного варіанту дисфункції жовчного міхура, (84,8%), а гіперкінетичні форми виявилися лише у 15,2%. При цьому зниження тонусу сфінктера Одді діагностовано у 36,9%, підвищений тонус – у 19,6%, збережений тонус – у 43,5% обстежених.

За результатами молекулярного дослідження кишкового мікробіома в основній групі дітей представники *P. copri* у супернатанті фекалій ідентифіковано у 35 (61,4±6,4)%, а в контрольній – у переважній більшості зразків (89,5±7,0)%, що виявило достовірну різ-

Таблиця

Кількісні характеристики *P. copri* залежно від типу функціонального розладу

Відносна кількість <i>P. copri</i>	Ізольовані ФР (n=26)				Синтропні ФР (n=31)		p		
	СПК (1)	ФРБТ (2)	СПК+ФРБТ(3)	1-2	1-3	2-3	1-2	1-3	2-3
	n	%	n	%	n	%			
До 100	1	9,1	3	20,0	19	61,3	0,832	0,009	0,021
100–150	2	18,2	7	46,7	9	29,0	0,275	0,761	0,397
150–200	4	36,4	3	20,0	2	6,5	0,630	0,053	0,380
200–300	4	36,4	2	13,3	1	3,2	0,365	0,018	0,506

ницю між групами ($\chi^2=5,2$; $p=0,02$). Загальний рівень *P. copri* в основній групі зі статистичною вірогідністю був майже в 2,5 разу нижчим ($106,9\pm 70,5$), ніж у контрольній ($260,9\pm 22,9$).

Як видно з таблиці, при порівнянні показників відносної кількості *P. copri* у пацієнтів основної групи виявились деякі відмінності. Серед пацієнтів з ізольованими ФРБТ у 3 (20,0%) хворих *P. copri* взагалі не визначалась, а за її наявності середнє значення склало 161,3, у той час як у дітей із СПК *P. copri* ідентифікована в усіх хворих із середнім показником 206,6.

При синтропних ФР у 2/3 випадків ($61,3\pm 8,7\%$) відносна кількість *P. copri* не перевищила значення 100, при цьому у 6 ($19,4\pm 7,1\%$) пацієнтів *P. copri* в досліджуваному матеріалі зовсім не визначалась. Майже у половини хворих з такими низькими показниками задокументовано супутні ФР з боку підшлункової залози. Слід зазначити, що в ході дослідження значущості кишкового мікробіома у виникненні певних патологічних станів у двох пацієнтів основної групи наявність розладів аутистичного спектра асоційовано з відсутністю *P. copri*. Отримані дані збігаються з результатами сучасних робіт, в яких доведено вплив кишкової мікрофлори (*P. copri*.) та її метаболітів на функціонування центральної нервової системи (Dae-Wook Kang, 2013).

Порівняння кількісних показників *P. copri* виявило достеменно різницю між синтропними та ізольованими ФР. Так, серед дітей з СПК превалював вищий вміст *P. copri* (ВШ=0,06 (95% ДІ 0,01–0,61; $p=0,018$)), а мінімальна кількість (до 100) була зареєстрована лише у одного хворого (ВШ=0,06 (95% ДІ 0,01–0,56; $p=0,009$)). У пацієнтів з ФРБТ також зафіксовано вірогідну різницю із синтропними станами, втім тільки за кількістю хворих з мінімальним середнім значенням *P. copri* (ВШ=0,16 (95% ДІ 0,04–0,68; $p=0,021$)). Ймовірно, отримані дані віддзеркалюють більш глибокі зміни в кишковому мікробіомі при синтропних функціональних розладах органів травлення, що може бути пов'язаним, з одного боку,

з моторними порушеннями товстого кишечника при СПК, а з іншого — із розладами жовчовиділення при ФРБТ.

З огляду на чутливість кишкової флори до антибіотиків, окремо у роботі було проаналізовано вплив попередньої антибіотикотерапії на особливості складу *P. copri* у обстежених пацієнтів. За даними анамнезу було з'ясовано, що 25 ($43,9\pm 6,6\%$) дітей основної групи за останні шість місяців отримували антибактеріальну терапію. При цьому 16 із цих хворих мали синтропні ФР. Середнє значення *P. copri* у цих пацієнтів склало 114,7, що виявилось майже у 1,5 разу нижчим, ніж у дітей, які не отримували антибіотики. Отримані дані довели, що під впливом антибіотикотерапії численність *P. copri* мала тенденцію до зниження. Слід також зазначити, що усі діти на тлі застосування та після закінчення курсу антибіотиків з метою корекції біоценозу отримували пробіотичні препарати, втім їх застосування суттєво не впливало на рівень *P. copri*, вочевидь через превалювання у складі лакто- та біфідофлори.

Висновки

1. Особливості кишкового мікробіома у дітей з ФР травної системи характеризуються кількісними змінами складу, зокрема відсутністю представників *Prevotella* у ($38,6\pm 6,4\%$) ($p=0,02$) та зниженням їх чисельності у ($40,4\pm 6,5\%$) обстежених ($p<0,05$).

2. Визначено, що синтропні ФР органів травлення асоціюються з мінімальною кількістю або відсутністю *P. copri* ($p=0,009$; $p=0,021$).

3. Отримані дані свідчать про більш глибокі зміни в кишковому мікробіомі при синтропних ФР травної системи у дітей, що, ймовірно, обумовлено моторними порушеннями при СПР, розладами жовчовиділення при ФРБТ, а також широким застосуванням антибіотиків.

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідити значущість інших ентєротипів у розвитку ФР травної системи та їх вплив на перебіг синтропної патології органів травлення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беляева ИА, Бомбардинова ЕП, Митиш МД и др. (2017). Онтогенез и дизонтогенез микробиоты кишечника у детей раннего возраста: триггерный механизм нарушений детского здоровья. Вопросы современной педиатрии. 16.1:29—38.
2. Бовбель ИЭ. (2017). Современные представления о микробиоте кишечника и возможности эффективного применения пробиотиков в практике врача-педиатра. Медицинские новости.2:37—43.
3. Захаренко СМ. (2017). Роль микробиоты в жизни человека и перспективы профилактического применения пробиотиков. Медицинский совет.15:61—67.
4. Инновационные подходы к коррекции микробиома в педиатрической практике (2016). Здоров'я України.Педіатрія.2.37:4—6.
5. Макарова СГ, Намазова-Баранова ЛС. (2015). Кишечная микробиота и использование пробиотиков в практике педиатра. Что нового? Педиатрическая фармакология.12.1:38—45.
6. Моложавая ОС, Ивахнюк ТВ, Макаренко АН, Брозь РВ. (2016). Функции кишечной микрофлоры организма в норме и при патологии. Актуальні проблеми сучасної медицини.16.4:333—340.
7. Нарушения микробиома и функциональная патология ЖКТ у детей: острые вопросы ежедневной практики: материалы симпозиума (2017). Consilium Medicum. Педиатрия.4:59—66.
8. Смирнова ГИ, Манкурте ГР. (2015). Микробиота кишечника и атопический дерматит у детей. Российский педиатрический журнал.18:46—53.
9. Bull MJ, Plummer NT. (2014). Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease. Integrative Medicine: A Clinician's Journal.13:17—22.
10. Mandal RS, Saha S, Das S. (2015). Metagenomic surveys of gut microbiota. Genomics Proteomics Bioinformatics.13:148—58.
11. Kang D-W, Park JG, Ilhan ZE et al. (2013). Reduced Incidence of Prevotella and Other Fermenters in Intestinal Microflora of Autistic Children. PLoS ONE.8.7:68322.
12. Sender R, Fuchs S, Milo R. (2016). Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body.PLoS Biol.14:1002533.

Сведения об авторах:

Стоева Татьяна Викторовна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Одесского НМУ. Адрес: г. Одесса, Валиховский переулок, 2.
Джагишвили Ольга Владимировна — аспирант каф. педиатрии №2 Одесского НМУ. Адрес: г. Одесса, Валиховский переулок, 2.
Рыжикова Татьяна Ивановна — гл. врач Городской детской больницы им. Б.Я. Резника. Адрес: г. Одесса, ул. Дача Ковалевского, 81.
Браткова Любовь Бориславовна — ассистент каф. педиатрии №2 Одесского НМУ. Адрес: г. Одесса, Валиховский переулок, 2.
Бондаренко Татьяна Александровна — зам. гл. врача по медицинской части Городской детской больницы им. Б.Я. Резника. Адрес: г. Одесса, ул. Дача Ковалевского, 81.

Статья поступила в редакцию 04.12.2017 г.

Шановні колеги!



Запрошуємо Вас взяти участь в роботі XX Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії», присвяченої пам'яті члена-кореспондента НАН, АМН України, професора В.М. Сідельникова (Сідельниковських читань), яка внесена за № 189 до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які будуть проводитись у 2018 році МОЗ України та НАМН України.

Конференція відбудеться 19–21 вересня 2018 року на базі Харківського національного медичного університету. Участь у форумі безкоштовна, попередня реєстрація буде проводитись безпосередньо перед початком конференції.

Під час читань 19–20 вересня 2018 року будуть розглянуті питання первинної медичної допомоги дітям; сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку на засадах доказової медицини; пріоритетні завдання педіатричної науки та практики; актуальні питання імунпрофілактики, стримування антибіотикорезистентності, запобігання поліпрагмазії та ін.

21.09.2018 відбудеться навчально-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у закладах вищої освіти та закладах післядипломної освіти.

До участі запрошуються лікарі-педіатри, лікарі інших педіатричних спеціальностей, лікарі зі спеціальності «загальна практика — сімейна медицина», організатори охорони здоров'я, співробітники педіатричних кафедр та кафедр сімейної медицини закладів вищої освіти та закладів післядипломної освіти, профільних науково-дослідних установ МОЗ України та НАМН України.

У відповідності до наказу МОЗ України від 07.07.2009 № 484, зареєстрованого у Міністерстві юстиції України 27.07.2009 № 693/16709, учасники конференції отримають сертифікат

МОЗ України, який надає відповідну кількість балів для атестації на присвоєння (підтвердження) лікарської кваліфікаційної категорії.

Іногородніх учасників конференції просимо заздалегідь потурбуватися про місце проживання у м. Харкові та квитки на проїзд.

Докладніше про науково-практичну конференцію, її програму, місце проведення на сайті:

<http://conference-sidelnikov.org.ua>

<http://scientificfederation.com/pediatrics-neonatology-2018/index.php>