

УДК: 616.24-002-08-053.2

DOI:10.15587/2313-8416.2015.47391

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

© М. А. Макарова

В статье приведен опыт лечения тяжелых деструктивных пневмоний, требующих интенсивной терапии, у детей. Показаны результаты динамического микробиологического мониторинга и исследования антибиотикорезистентности микроорганизмов при данной патологии, обосновано применение дезэскалационного принципа стартовой антибактериальной терапии у данной категории пациентов. Приведены показания к хирургическому лечению при отсутствии эффекта от консервативной терапии

Ключевые слова: ребенок, бактериальная пневмония, интенсивная терапия, микроорганизм, пневмококк, антибиотики, бронхоскопия, торакоскопия

In spite of success in treatment and diagnostics attained last years the problem of an acute pneumonia remains actual, this fact is caused by the growing rate of prolonged clinical course and unfavorable clinical outcomes. The growth of antibiotic resistance of microflora is a substantial problem. In addition even the most vigorous modern antibacterial preparations are not effective without an adequate surgical sanitation of the nidus of infection.

The aim of the work is to improve the therapy of destructive pneumonia in children that need an intensive care.

Methods. 12 patients 9 month – 12 years old who underwent the treatment of heavy community-acquired pneumonia were under observation. There was carried out an X-ray examination at admission and in dynamics, microbiological examination of lavages from the respiratory tract, pleural exudate and blood, determination of laboratory indexes of intoxication (by Kalf-Kalif, Dashtayants, Lubimova) and the level of the middle molecules. The statistical analysis was done using the program package “Microsoft Excel” and “StatSoft 6”.

Results. In the course of microbiological examination it was demonstrated the prevalence of gram-negative flora and its associations with gram-positive one, the purely gram-positive flora was detected only in 25 % of children. So there was proved an inefficiency of antibiotics that effect mainly on the gram-positive microorganisms. In addition the cephalosporins of the third generation were found insufficiently effective. Such preparations as carbapenems or protected penicillins were chosen in vitro and according to its clinical efficiency. Plasmapheresis and bronchoscopy are useful in the complex therapy. Thoracoscopy must be carried out if the conservative treatment is not effective

Conclusions. At present the gram-negative flora and its associations with gram-positive one prevails in etiological structure of the heavy community-acquired pneumonias that must be taken into account choosing the start preparations for empirical therapy. In the cases of insufficient efficiency of conservative therapy an active surgical tactics must be used

Keywords: child, bacterial pneumonia, intensive care, microorganism, pneumococcus, bronchoscopy, thoracoscopy

1. Введение

Несмотря на успехи в лечении и диагностике, достигнутые в последние годы, проблема острой пневмонии остается актуальной. Это обусловлено возрастающей частотой затяжного течения и неблагоприятных исходов заболевания. Ежегодно в мире от пневмонии умирает около 1,3 миллионов детей [1]. Этиотропная терапия пневмоний, по крайней мере, на начальном этапе, остается эмпирической и, вероятно, будет таковой в обозримом будущем.

Основным этиологическим фактором внебольничных пневмоний принято считать *S. pneumoniae*. По данным литературных источников, этот возбудитель выявляется у 45–70 % больных [2–4]. Вторым по частоте возбудителем пневмонии у детей раннего возраста считают *Haemophilus influenzae* (около 10–15 % больных) [2, 5]. При этом нередко выявляется сочетанная пневмококко-гемофильная этиология пневмонии. В конце прошлого века распространенны-

ми возбудителями пневмоний у детей первых месяцев жизни были стафилококки, но сейчас их как этиологический агент пневмонии идентифицируют гораздо реже. У 10–12 % больных детей пневмонию вызывают микоплазмы и хламидии [6].

Анализ данных литературы также свидетельствует, что в этиологии острых пневмоний бактерии в виде монокультур составляют до 45 %, в виде бактериальных ассоциаций – 26–37 %, ассоциаций с вирусами – 9–12 % и микоплазмой от 7 до 10 % [2]. Разумеется, что адекватная эмпирическая антибактериальная терапия играет ключевую роль для спасения жизни больного [7].

2. Обоснование исследования

На современном этапе существенную проблему представляет рост антибиотикорезистентности микрофлоры, что значительно затрудняет назначение эмпирической антибактериальной терапии [7]. Кро-

ме того, даже самые мощные современные антибактериальные препараты не будут эффективными без адекватной хирургической санации очага инфекции, показания к которой разработаны недостаточно. Нет четких рекомендаций по назначению экстракорпоральных методов детоксикации при тяжелых пневмониях у детей. Все эти факторы могут привести к несвоевременной и соответственно, недостаточно эффективной терапии деструктивных пневмоний у детей, развитию осложнений, инвалидизации или смерти больного [1].

3. Цель исследования

Определение этиологической структуры и усовершенствование интенсивной терапии деструктивных пневмоний у детей.

4. Материалы и методы

В течение года под нашим наблюдением находилось 12 больных в возрасте от 9 месяцев до 12 лет, получавших лечение в Запорожской городской детской многопрофильной больницы № 5 по поводу тяжелых внегоспитальных пневмоний, осложнившихся деструкцией легочной ткани (буллы, абсцесс, гнойный плеврит). Всем детям производилось рентгенологическое исследование при поступлении и в динамике, микробиологическое исследование смывов дыхательных путей, плеврального экссудата и крови, определение лабораторных индексов интоксикации (Кальф-Калифа, Даштаянца, Любимовой) и уровня среднемолекулярных пептидов. Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ «Microsoft Excel» и «StatSoft 6».

5. Результаты исследования

Все дети при поступлении находились в тяжелом состоянии и требовали госпитализации в отделение анестезиологии и интенсивной терапии. Перевод в хирургическое (50 %) или соматическое отделение осуществлялся только при купировании интоксикационного синдрома и дыхательной недостаточности, отсутствия гипертермии (температура тела не выше субфебрильной), отсутствия признаков продолжающейся деструкции легочной ткани, положительной рентгенологической динамики и регрессии воспалительных изменений в клиническом анализе крови.

По результатам микробиологического исследования только у 3-х пациентов (25 %) с деструктивными пневмониями из дыхательных путей или пунктата плевральной полости при поступлении была выделена исключительно грам(+) флора; у 3-х пациентов (25 %) определялась грам(-) флора, и у 4-х (33,3 %) – ассоциации грам(+) и грам(-) микроорганизмов. У 2-х детей (16,7 %) микробиологическое исследование не выявило инфекционного агента. У 3-х детей (25 %) уже при поступлении были выделены грибы рода *Candida* (рис. 1). Среди грамположительных микроорганизмов преобладал пневмококк, который был выделен у 30 % больных с положительными посевами, однако из них в 2/3 случаев – в ассоциациях с грамотрицательной микрофлорой; на втором месте был золотистый

стафилококк, выделенный у 2-х пациентов (20 %) в ассоциациях с другой грамположительной либо грамотрицательной микрофлорой, а также грибами рода кандиды. Среди грамотрицательных микроорганизмов превалировала гемофильная палочка, как в качестве монофлоры, так и в ассоциациях выделенная у 5 больных (50 % случаев положительных посевов), а также *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae* и в 1-м случае – *Pseudomonas aeruginosa* (рис. 1).

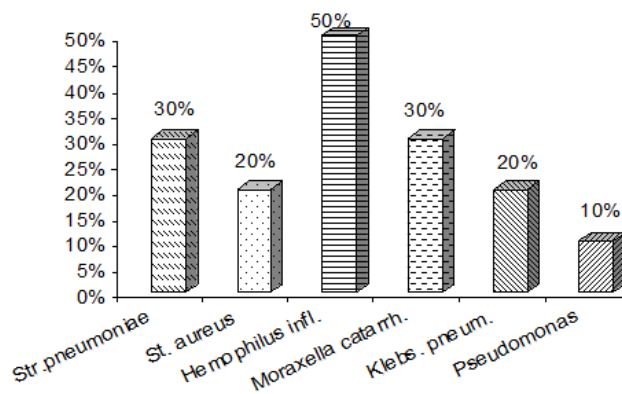


Рис. 1. Результаты микробиологических исследований у детей с деструктивными пневмониями в 2014–2015 гг.

Представляется интересным сравнение полученных результатов с аналогичным исследованием, проводившемся в 2010 году (рис. 2).

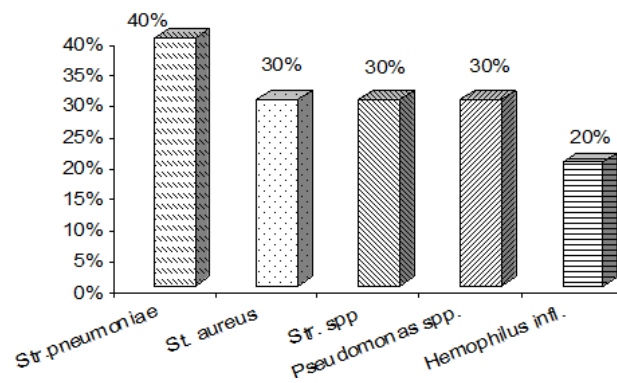


Рис. 2. Результаты микробиологических исследований у детей с деструктивными пневмониями в 2010 году

В 2010 году обследовано было 10 детей с тяжелыми внегоспитальными, в том числе деструктивными, пневмониями. В этиологической структуре на первом месте был пневмококк (40 % случаев), на втором – золотистый стафилококк (30 %), а гемофильная палочка определялась только в 20 % случаев. Всего грамотрицательная флора была выделена только у трети детей. Таким образом, у 60 % пациентов определялась грамположительная флора – один микроорганизм или ассоциации, у 20 % – грамотрицательная, и только в 20 % случаев были выявлены ассоциации грам положительных и грамотрицательных микроорганизмов.

При исследовании чувствительности выделенных в 2014–2015 гг. микроорганизмов к антибактериальным препаратам выявлено, что все грамположительные штаммы были чувствительны к гликопептидам и оксазолидинонам, однако, учитывая значительный удельный вес грамотрицательной флоры и ассоциаций, общий процент чувствительности оказался невысоким. Наибольшая чувствительность микрофлоры, выделенной у пациентов с деструктивной пневмонией, отмечалась к фторхинолонам, карбапенемам, защищенным пенициллинам, несколько меньше – к аминогликозидам, довольно низкой оказалась чувствительность к цефалоспорином третьего поколения (рис. 3), что согласуется с данными некоторых зарубежных исследователей [8].

Всем детям с пневмониями назначалась антибактериальная терапия с момента поступления в стационар. Стартовая монотерапия цефалоспорином третьего поколения проводилась 4-м пациентам (33,3 %), и во всех случаях оказалась неэффективной, замена антибиотика на 3-и сутки была произведена всем больным. Наш опыт лечения деструктивных пневмоний, требующих интенсивной терапии, а также результаты микробиологического мониторинга, предполагают стартовое назначение антибактериальных препаратов максимально широкого спектра действия (карбапенемы или защищенные пенициллины/уреидопенициллины, возможно – в комбинации с гликопептидами). Фторхинолоны из-за ограничения их применения в детском возрасте использовались только как препараты резерва, по жизненным показаниям и с письменного согласия родителей.

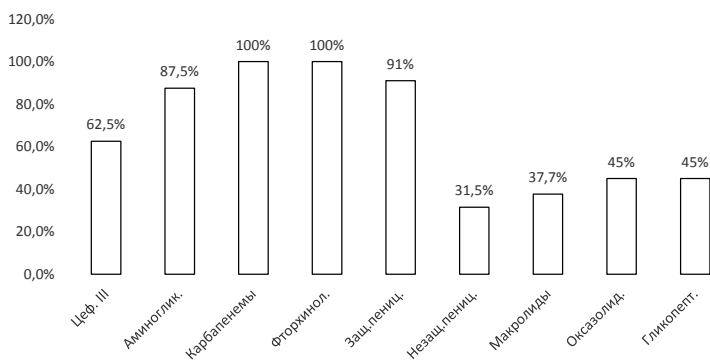


Рис. 3. Чувствительность микроорганизмов – возбудителей деструктивных пневмоний у детей – к антибактериальным препаратам

У 8 детей (66,7 %) при поступлении отмечалось повышение индексов интоксикации, что коррелировало с повышением уровня средних молекул и требовало проведения от одного до трех сеансов дискретного плазмафереза. Двоим больным (16,7 %) назначались внутривенные иммуноглобулины курсами по 3 суток. До 8-х суток терапии в отделении у всех пациентов такая тактика приводила к снижению индексов интоксикации до нормальных показателей.

Кроме того, на 2–3-и сутки пребывания в отделении интенсивной терапии 10-ти детям (82,3 %) про-

водилась санационная фибробронхоскопия. Под общей анестезией с искусственной вентиляцией легких через тройник фибробронхоскопа производилась санация бронхиального дерева, что позволяло улучшить дренажную функцию легких во избежание ателектазирования, уменьшить степень дыхательной недостаточности на фоне сопутствующего эндобронхита [9, 10].

У двоих (16,7 %) детей на фоне отсутствия эффекта от консервативной терапии (сохраняющаяся интоксикация и одышка, нарастание деструктивных изменений в легких в виде формирования булл, отсутствие уменьшения объема пневмонической инфильтрации), потребовалась хирургическая санация очага инфекции: торакоскопия со стороны поражения, во время которой был обнаружен фибриновый налет панцирной плотности на средней и нижней долях легкого, который был частично удален; было произведено дренирование плевральной полости в 2-х местах. У этих двоих детей возбудителем пневмонии был пневмококк. В одном из этих случаев потребовалось повторное оперативное вмешательство. После хирургической санации отмечалось снижение индексов интоксикации в 2 и более раз, уменьшение выраженности клинических симптомов интоксикации, одышки, а также положительная рентгенологическая динамика.

6. Обсуждение результатов

Если сравнить данные, полученные в 2014–2015 годах с аналогичным исследованием в 2010 году, прослеживается тенденция к возрастанию роли грамотрицательной флоры, а также бактериальных ассоциаций в этиологической структуре тяжелых внегоспитальных пневмоний у детей, что диктует необходимость пересмотра тактики стартовой антибактериальной терапии.

В настоящее время при тяжелых инфекциях, требующих интенсивной терапии, существует практика деэскалационного принципа антибиотикотерапии. Его суть состоит в стартовом назначении антибактериальных препаратов максимально широкого спектра действия, с последующей сменой после идентификации возбудителя и определения его чувствительности по результатам микробиологического исследования. Если же инфекционный агент не выявлен, антибиотик максимально широкого спектра действия должен назначаться в максимальной курсовой дозе (как правило, 10–14 дней). Эта практика применима и в случае тяжелых, особенно деструктивных, пневмоний, так как позволяет быстро добиться положительной динамики объема пневмонической инфильтрации, предупредить развитие легочных и внелегочных осложнений, таких как респираторный дистресс-синдром взрослого типа, сепсис и другие. Кроме того, по нашему опыту, такой подход является оправданным с экономической точки зрения, так как позволяет значительно уменьшить вероятность назначения повторных курсов антибиотиков более широкого спектра, а также сократить сроки пребывания больного в отделении интенсивной терапии.

7. Выводы

1. В настоящее время в этиологической структуре тяжелых внегоспитальных пневмоний преобладает грам(-) флора либо ассоциации грам(+) и грам(-) микроорганизмов, что следует учитывать при выборе препаратов для стартовой эмпирической терапии.

2. Пневмококковые пневмонии на современном этапе характеризуются частыми деструктивными изменениями в легких и обильными фибринозными наложениями в плевральной полости, что требует активной хирургической тактики.

3. Дезэскалационный принцип назначения антибактериальной терапии при тяжелых пневмониях у детей в настоящее время оправдан при угрозе септических осложнений.

Литература

1. Lassi, Z. S. Short-course versus long-course intravenous therapy with the same antibiotic for severe community-acquired-pneumonia in children aged two months to 59 months [Electronic resource] / Z. S. Lassi, A. Imdad, Z. A. Bhutta // *Cochrane Database Systematic Review*. – 2015. – Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26077639>. doi: 10.1002/14651858.CD008032.pub2

2. Нудьга, А. Н. Тяжелые пневмонии с фатальным исходом (анализ течения, особенности) [Электронный ресурс] / А. Н. Нудьга, Е. А. Ковалева, В. А. Галинская, О. А. Сидоренко, А. И. Пономаренко // *Медицина неотложных состояний*. – 2006. – Т. 5. – № 6. – Режим доступа: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/945

3. Mendes, R. E. Non-invasive *Streptococcus pneumoniae* serotypes recovered from hospitalized adult patients in the United States (2009-2012) [Electronic resource] / R. E. Mendez, R. C. Hollingsworth, A. Costello, R. N. Jones, R. E. Isturiz, D. Hewlett, D. J. Farrell // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2015. – P. AAC.00182–15. – Available at: <http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26124173>. doi: 10.1128/aac.00182-15

4. Marimón, J. M. Detection of bacteria and viruses in the pleural effusion of children and adults with community-acquired pneumonia [Text] / J. M. Marimón, M. Morales, G. Cilla, D. Vicente, E. Pérez-Trallero // *Future Microbiol.* – 2015. – Vol. 10, Issue 6. – P. 909–915. doi: 10.2217/fmb.14.143

5. Jroundi, I. Knowledge gaps on paediatric respiratory infections in Morocco, Northern Africa [Text] / I. Jroundi, C. Mahraoui, R. Benmessaoud, C. Moraleda, B. Benjelloun, Q. Bassat // *Archives of Public Health*. – 2015. – Vol. 73, Issue 1. – P. 28. doi: 10.1186/s13690-015-0076-x

6. Шабалов, Н. П. Пневмонии у детей раннего возраста [Электронный ресурс] / Н. П. Шабалов // *Лечащий врач*. – 2003. – № 2. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2003/02/4530038>.

7. Козлов, Р. С. Современные тенденции антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: что нас ждет дальше? [Электронный ресурс] / Р. С. Козлов, О. У. Стецюк, И. В. Андреева // *Интенсивная терапия*. – 2007. – № 4. – Режим доступа: <http://www.icj.ru/2007-04-01.html>.

8. Williams, D. J. Antibiotic Choice for Children Hospitalized With Pneumonia and Adherence to National Guidelines [Text] / D. J. Williams, K. M. Edwards, W. H. Self, Y. Zhu,

K. Ampofo, A. T. Pavia, A. L. Hersh, S. R. Arnold, J. A. McCullers, L. A. Hicks, A. M. Bramley, S. Jain, C. G. Grijalva // *Pediatrics*. – 2015. – Vol. 136, Issue 1. – P. 44–52. doi: 10.1542/peds.2014-3047

9. Zhang, Y. Effects of bronchoalveolar lavage on refractory *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* [Electronic resource] / Y. Zhang, Y. Chen, Z. Chen, Y. Zhou, Y. Sheng, D. Xu, Y. Wang // *Respiratory Care*. – 2014. – Vol. 59, Issue 9. – P. 1433–1439. – Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24962224>. doi: 10.4187/respcare.03032

10. Zuo, Y. Analysis on diagnosis and treatment of 15 cases with severe influenza A [Electronic resource] / Y. Zuo, Y. Yang, J. Hong et al. // *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. – 2014. – Vol. 52, Issue 2. – P. 142–145. – Available at: <http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24739728>

References

1. Lassi, Z. S., Imdad, A., Bhutta, Z. A. (2015). Short-course versus long-course intravenous therapy with the same antibiotic for severe community-acquired pneumonia in children aged two months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26077639>. doi: 10.1002/14651858.CD008032.pub2

2. Nudga, A. N., Kovalyova, E. A., Galinskaya, V. A., Sidorenko, O. A., Ponomarenko, A. I. (2006). Hard Pneumonias with Fatal Outcome (Analysis, Course, Features). *Meditcina Neotlozhnykh Sostoyaniy*, 5 (6). – Available at: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/945.

3. Mendes, R. E., Hollingsworth, R. C., Costello, A., Jones, R. N., Isturiz, R. E., Hewlett, D., Farrell, D. J. (2015). Non-invasive *Streptococcus pneumoniae* serotypes recovered from hospitalized adult patients in the United States (2009-2012). *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, AAC.00182–15. – Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26124173>. doi: 10.1128/aac.00182-15

4. Marimón, J. M., Morales, M., Cilla, G., Vicente, D., Pérez-Trallero, E. (2015). Detection of bacteria and viruses in the pleural effusion of children and adults with community-acquired pneumonia. *Future Microbiology*, 10 (6), 909–915. doi: 10.2217/fmb.14.143

5. Jroundi, I., Mahraoui, C., Benmessaoud, R., Moraleda, C., Benjelloun, B., Bassat, Q. (2015). Knowledge gaps on paediatric respiratory infections in Morocco, Northern Africa. *Archives of Public Health*, 73 (1), 28. doi: 10.1186/s13690-015-0076-x

6. Shabalov, N. P. (2003). Pneumonias in Young Age Children. *Lechaschij Vrach*, 2. – Available at: <http://www.lvrach.ru/2003/02/4530038>.

7. Kozlov, R. S., Stetsyuk, O. U., Andreeva, I. V. (2007). Contemporary Trends of Antibiotic Resistance of Nosocomial Infection Exciters in Russia ICU: What is waiting for Us Further? *Intensivnaya terapiya*, 4. – Available at: <http://icj.ru/2007-04-01.html>

8. Williams, D. J., Edwards, K. M., Self, W. H., Zhu, Y., Ampofo, K., Pavia, A. T., Grijalva, C. G. (2015). Antibiotic Choice for Children Hospitalized With Pneumonia and Adherence to National Guidelines. *PEDIATRICS*, 136 (1), 44–52. doi: 10.1542/peds.2014-3047

9. Zhang, Y., Chen, Y., Chen, Z., Zhou, Y., Sheng, Y., Xu, D., Wang, Y. (2014). Effects of Bronchoalveolar Lavage on Refractory *Mycoplasma pneumoniae Pneumonia*. *Respiratory Care*, 59 (9), 1433–1439. – Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24962224>. doi: 10.4187/respcare.03032

10. Zuo Y., Yang Y., Hong J., Wu Z., Yu L., Tao J., Gong S. (2014). Analysis on diagnosis and treatment of 15 cases with severe influenza A. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 52 (2), 142–145. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24739728>

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Спаші О. В.
Дата надходження рукопису 12.06.2015

Макарова Марина Александровна, кандидат медичинських наук, доцент, кафедра дитячої хірургії і анестезіології, Запорозький державний медичний університет, ул. Новгородская, 28 а, г. Запоріжжя, Україна, 69076
E-mail: doc.maryna@ukr.net

УДК 616.711-018.3-08:615.859-036.83
DOI: 10.15587/2313-8416.2015.47337

ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ З ДОРСОПАТІЯМИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА НА СТАЦІОНАРНОМУ ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ

© М. В. Манін

Метою роботи було встановлення ефективності застосування запропонованого способу комплексного лікування дорсопатій поперекового відділу хребта на стаціонарному етапі лікування, який включає виконання тракційного масажу, проведення витягнення хребта, тракційних вправ, положень та лікувальної гімнастики. Результати, отримані внаслідок тестування динаміки показників блокування рухливості хребта, больовому, м'язово-тонічного синдрому наприкінці фізичної реабілітації, демонструють покращення результату в основній, ніж у контрольній

Ключові слова: стаціонарний період, фізична реабілітація, дорсопатії поперекового відділу хребта, спосіб комплексного лікування

The aim of the work is an ascertainment of efficiency of the use of an offered way of the complex treatment of the lumbar spine dorsopathies at the hospital stage of treatment as the more effective one comparing to the standard method of the therapeutic physical training for patients with the lumbar spine dorsopathies. The object of research is the lumbar spine dorsopathies. The subject of research is the dynamics of the painful and musculo-tonic syndromes, mobility, degrees of the functional blocking of spine.

Methods of research: questioning and interrogation, functional assays of the spine mobility, manual examination. 30 persons with lumbar spine dorsopathies with neurological manifestations took part in the research. 15 patients who underwent extended method of therapeutic physical training (TPT) including the way of the complex treatment of the lumbar spine dorsopathies formed the main group. 15 persons who underwent the TPT by the standard method formed the control group.

Results: received in testing the dynamics of indicators of the spine mobility blocking, painful, musculo-tonic syndrome at the end of physical rehabilitation reliably demonstrate the more significant increase of results in the main group comparing to the control one. It happened first of all due to the use of traction exercises, positions and traction massage that form the complex treatment of the lumbar spine dorsopathies.

An offered way of the complex treatment of the lumbar spine dorsopathies had the more effective impact on an increase of the spine mobility, decrease of the painful syndrome comparing to the standard complex of physical rehabilitation. It gives the reasons to recommend this way for introduction into practice as the mean of special TPT at the hospital stage of treatment

Keywords: hospital period, physical rehabilitation, lumbar spine dorsopathy, way of complex treatment

1. Вступ

Хвороби хребта посідають одне з перших місць за розповсюдженістю серед населення земної кулі. Серед них найбільш поширеною патологією є дорсопатії поперекового відділу хребта, питома вага яких серед усіх захворювань периферійної нервової системи складає 67–95 % [1]. Численні дані свідчать не тільки про велику кількість захворювань хребта, але й про відсутність протягом останніх років тенденції до їхнього зменшення [1, 2]. Проблема дегенератив-

них уражень хребта набуває усе більшого значення у зв'язку з тим, що остеохондроз вражає людей в молодому віці і є причиною тривалої втрати працездатності у 20–45 % хворих. Нерідко ця хвороба призводить до інвалідності [2, 3]. Так, в популяційному дослідженні серед 49800 дорослих людей різний ступінь вираженості неврологічних проявів дорсопатій виявлено у 50 % обстежених, причому у 25 % мало місце обмеження працездатності [4]. За зведеними даними 75–90 % захворюваності припадає на працездатний вік, в зв'язку