

Міністерство освіти і науки України
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Медичний факультет
Кафедра педіатрії із дитячими інфекціями хворобами

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

*Науково-практичний журнал для педіатрів та
лікарів загальної практики – сімейної медицини*

Редакційна колегія та редакційна рада журналу
«ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

Головний редактор Горленко О.М.
Заступник головного редактора Томей А.І.
Відповідальний секретар Пушкаренко О.А.

Редакційна колегія

Банадига Н.В. (Тернопіль), Беш Л.В. (Львів), Дербак М.А. (Ужгород), Дудник В.М. (Вінниця), Колоскова О.К. (Чернівці),
Косей Г.Б. (Ужгород), Надрага О.Б. (Львів), Няньковський С.Л. (Львів), Сірчак Е.С. (Ужгород), Сочка Н.В. (Ужгород),
Belousova O.Yu. (Литва), Maciej Kaczmarek (Польща), Kishko Aleksander (Словаччина), Jerzy Kruszewski (Польща),
Kurzawa Ryszard (Польща), Strandvik Birgitta (Швеція).

Наукові консультанти

Архій Е.Й. (Ужгород), Болдижар П.О. (Ужгород), Клітинська О.В. (Ужгород), Ленченко А.В. (Ужгород),
Маляр В.А. (Ужгород), Няньковський С.Л. (Львів), Поляк М.А. (Ужгород), Чопей І.В. (Ужгород)

Журнал зареєстровано, свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13685-2659ПР від 20.11.2007 р.
Рекомендовано до друку Вченою радою ДВНЗ "УЖНУ" від 25.09.2025 р. протокол № 11.

Реєстрація суб'єкта у сфері друкованих медіа: Рішення Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення № 2178 від 27.06.2024 року. R30-04502

Журнал внесено до переліку фахових видань із медичних наук
Постанова президії ВАК України №1-05/5 від 18 листопада 2009 р.
Реєстрація поновлена наказом МОН України від 13.07.2015 р. № 747.

Журнал включений до переліку наукових фахових періодичних видань категорії «Б»
(наказ МОН України № 409 від 17 березня 2020 р.)

Адреса редакції: м. Ужгород, вул. Капітульна, 21
Тел.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24
e-mail: kaf-dithvorob@uzhnu.edu.ua
Сайт: <http://journal-pkp.uzhnu.edu.ua/>

Періодичність виходу – щоквартально

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори.

Усі статті рецензовані. Розмноження матеріалів журналу, опублікованих у виданні, допускається лише
з письмового дозволу редакції. За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець.

Формат 64x90/8. Папір офсетний. Підписано до друку 29.09.2025 р.
Зам. № 2861. Умов. друк. арк. 22,3. Тираж 200 прим. Гарнітура Cambria.

Оригінал-макет виготовлено та віддруковано у ТОВ "Поліграфцентр "Ліра".
м. Ужгород, вул. Митрака, 25 www.lira-print.com

Ministry of Education and Science of Ukraine
State Higher Educational Institution «Uzhhorod National University»
Medical Faculty
Department of Pediatrics with Children's Infectious Diseases

PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS

*Scientific and practical journal for pediatricians and
general practitioners - family medicine*

Editorial board and Editorial council of journal
«PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS»

Editor in chief Horlenko O.M.
Deputy Editor-in-Chief Tomey A.I.
Responsible secretary Pushkarenko O.A.

Editorial board

Banadyha N.V. (Ternopil), Besh L.V. (Lviv), Derbak M.A. (Uzhhorod), Dudnyk V.M. (Vinnytsia), Koloskova O.K. (Chernivtsi),
Kossey G.B. (Uzhhorod), Nadrage O.B. (Lviv), Nyankovskyy S.L. (Lviv), Sirchak E.S. (Uzhhorod), Sochka N.V. (Uzhhorod),
Bilousova O.Yu. (Lytva) Maciej Kaczmarek (Polshha), Kishko Aleksander (Slovachchyna), Jerzy Kruszewski (Polshha),
Kurzawa Ryszard (Polshha), Strandvik Birgitta (Sweden).

Scientific consultants

Arhij E.J. (Uzhhorod), Boldizhar P.O. (Uzhhorod), Klitynska O.V. (Uzhhorod), Lenchenko A.V. (Uzhhorod),
Maliar V.A. (Uzhhorod), Nyankovskyy S.L. (Lviv), Polyak M.A. (Uzhhorod), Chopej I.V. (Uzhhorod).

The journal has been registered, certificate of state registration KB №13685-2659ПП dated 20.11.2007.
Recommended for publication by the Academic Council of the State Higher Educational Institution «UzhNU»
dated 25.09.2025, № 11.

Registration of Print media entity: Decision of the National Council of Television
and Radio Broadcasting of Ukraine: Decision № 2178 as of 27.06.2024. R30-04502

The journal has been included into the list of professional publications of medical sciences
Order of the Higher Attestation Commission (HAC) of Ukraine №1-05/5 dated 18 November 2009
Registration has been renewed according to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine
№ 747 dated 13 July 2015

The journal is included in the list of scientific professional periodicals, Category «B»,
according to the Order No. 409 of March 17, 2020, of the Ministry of Education and Science of Ukraine

Editorial office address: Uzhhorod, Kapitulna St., 21
Tel.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24
e-mail: kaf-dithvorob@uzhnu.edu.ua
Site: <http://journal-pkp.uzhnu.edu.ua/>

Frequency – quarterly

The authors are responsible for the selection and presentation of the facts in the articles.

All articles are reviewed. Reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission
of the editorial office. The advertiser is responsible for the content of the promotional materials.

Format 64x90/8. Paper offset. Signed for print 29.09.2025.
Order № 2861 Conditional Printing Sheets 200. Cambria headset.

The original layout was produced and printed at "Polygraph Center" Lira Ltd. ".
Uzhhorod, street. Mitrak, 25 www.lira-print.com



ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Зміни центральної гемодинаміки в результаті формування дистальної артеріо-венозної фістули для гемодіалізу <i>Гаджега В.М.</i>	8
Корекція автономної дисфункції у дітей і підлітків із фізіологічною саркопенією за допомогою діафрагмального дихання у режимі біологічного зворотного зв'язку <i>Паламарчук О.С., Петрик К.Ю., Вадзюк С.Н.</i>	15
Особливості клініко-функціональних і лабораторних показників у дітей шкільного віку з респіраторними алергозами та функціональними розладами гепатобіліарної системи в умовах гуманітарної кризи <i>Ростока-Резнікова М.В.</i>	22
Клінічна діагностика первинних мітохондріальних цитопатій <i>Абатуров О.Є., Нікуліна А.О.</i>	29
Гепатобіліарна система, оксидативний стрес у дітей із гострими вірусними інфекціями <i>Білак В.М.</i>	37
Стан складових ферментативної та гормональної ланок гомеостазу гепатобіліарної системи у дітей при ГРВІ <i>Горленко О.М., Бойсак І.М.</i>	43
Особливості корекції функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку <i>Горленко О.М., Коссей Г.Б.</i>	52
Вплив зміни рівня вітамінів групи В та D3 на функціональний стан верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи у віковому аспекті та надмірній вазі тіла <i>Горленко О.М., Сірчак Є.С., Архій Е.Й., Бедей Н.В.</i>	59
Вплив кесаревого розтину на розвиток бронхіальної астми у дітей <i>Дебрецені О.В., Дебрецені К.О.</i>	67
Маркери активності інфекційно-запального процесу залежно від тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії <i>Дудник В.М., Вовчук О.О.</i>	73
Аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, та їх зв'язок із показниками активності запального процесу <i>Дудник В.М., Кузь О.В.</i>	79
Динаміка поширеності розродження методом планового кесаревого розтину з 2015 по 2019 роки в світі з урахуванням внеску різних акушерських груп <i>Абатуров О.Є.</i>	85
Гепатотропний вплив вірусів у дітей, госпіталізованих із приводу тяжких грипоподібних інфекцій та гострого бронхіоліту <i>Колоскова О.К., Хільчевська В.С., Рудан К.В.</i>	93
Морфологічна характеристика пародонтиту при ревматичних захворюваннях <i>Лучин І.І., Кобаль В.М., Цьока С.А., Криванич В.М.</i>	101
Кесарів розтин при доношеній вагітності: віддалені наслідки для матері й дитини <i>Корчинська О.О., Шуміліна Т.Р.</i>	109



CONTENT

ORIGINAL STUDIES

Changes in central hemodynamics resulting from the formation of a distal arteriovenous fistula for hemodialysis <i>Hadzheha V.M.</i>	8
Correction of autonomic dysfunction in children and adolescents with physiological sarcopenia using diaphragmatic breathing in biofeedback mode <i>Palamarchuk O.S., Petryk K.Yu., Vadzyuk S.N.</i>	15
Clinical, functional and laboratory parameters features in schoolchildren with respiratory allergies and functional hepatobiliary disorders in the conditions of a humanitarian crisis <i>Rostoka-Reznikova M.V.</i>	22
Clinical diagnosis of primary mitochondrial cytopathies <i>Abaturov O.E., Nikulina A.O.</i>	29
Hepatobiliary system, oxidative stress in children with acute viral infections <i>Bilak V.M.</i>	37
The state of the components of the enzymatic and hormonal links of the hepatobiliary system in children with acute respiratory viral infections <i>Horlenko O.M., Boysak I.M.</i>	43
Features of functional gastrointestinal disorders correction in early children <i>Horlenko O.M., Kossey G.B.</i>	52
The effect of changes in the levels of vitamins B and D3 on the functional state of the upper gastrointestinal tract and hepato-biliary system in terms of age and overweight <i>Horlenko O.M., Sirchak Ye.S., Arhij E.Yo., Bedej N.V.</i>	59
The impact of cesarean section on the development of bronchial asthma in children <i>Debretsni O.V., Debretsni K.O.</i>	67
Markers of infectious and inflammatory activity depending on the severity of community-acquired pneumonia <i>Dudnyk V.M., Vovchuk O.O.</i>	73
Analysis of platelet indices in children with haemostatic disorders induced by herpetic infection and their relation to the inflammatory process activity <i>Dudnyk V.M., Kuz O.V.</i>	79
Dynamics of the prevalence of elective cesarean delivery from 2015 to 2019 in the world, taking into account the contribution of different obstetric groups <i>Abaturov O.E.</i>	85
Hepatotropic effects of viruses in children hospitalized with severe influenza-like infections and acute bronchiolitis <i>Sirchak Ye.S., Archij E.Yo.</i>	93
Morphological characteristics of periodontitis in rheumatic diseases <i>Luchyn I.I., Kobal V.M., Tsoka S.A., Kryvanych V.M.</i>	101
Cesarean section in term pregnancy: long-term consequences for mother and child <i>Korchynska O.O., Shumilina T.R.</i>	109



Особливості зміни рівня вітаміну D3 у дітей із розладами аутистичного спектра при неалкогольній жировій хворобі печінки, можливості корекції комплексним пробіотичним засобом

Орос М.М., Сорока Л.В. 118

Комплексний аналіз клініко-лабораторних маркерів при цирозі печінки різної етіології

Прилипко Л.Б., Турянчик Н.О., Дудла О.П. 124

Сучасні методи неінвазивної оцінки метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки у дітей

*Пушкаренко О.А., Томей А.І., Динник О.Б., Калій В.В., Ленченко А.В.,
Сочка Н.В., Машика В.Ю. 133*

Електрокардіографічні патерни гострої оклюзії коронарних артерій

Росул М.М., Іваньо Н.В., Корабельщикова М.О. 141

Кесарів розтин та його вплив на розвиток синдрому респіраторного дистресу в новонароджених

Сірчак Є.С., Коссей Г.Б. 149

Нейропсихометричні особливості при дисбіозі товстої кишки у хворих на жовчнокам'яну хворобу при метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки та можливості їх корекції

Сірчак Є.С., Сірчак С.С., Дубовенко Д.О. 162

Аспекти діагностики та лікування артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків

Сочка Н.В. 173

Результати новонароджених після кесаревого розтину з різними видами анестезії та фізіологічних пологів: антропометричні, біохімічні та клінічні показники

Горленко О.М., Іваньо В.В. 179



Peculiarities of changes in vitamin d3 levels in children with autism spectrum disorders in non-alcoholic fatty liver disease, possibilities of correction with a complex probiotic

Oros M.M., Soroka L.V. 118

Comprehensive analysis of clinical and laboratory markers in liver cirrhosis of various etiologies

Prylypko L.B., Turianchych N.O., Dudla O.P. 124

Modern methods of non-invasive assessment of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in children

Pushkarenko O.A., Tomey A.I., Dynnyk O.B., Kaliy V.V., Lenchenko A.V., Sochka N.V., Mashyka V.Yu. 133

Electrocardiographic Patterns of Acute Coronary Artery Occlusion

Rosul M.M., Ivanio N.V., Korabelshchykova M.O. 141

Cesarean delivery and its impact on respiratory distress syndrome development in newborns

Sirchak E.S., Kossey G.B. 149

Neuropsychometric features in colon disbiosis at patients with cholelithiasis and metabolic-associated fatty liver disease and possibilities of their correction

Sirchak Ye.S., Sirchak S.S., Dubovenko D.O. 162

Aspects of diagnosis and treatment of arterial hypertension in children and adolescents

Sochka N.V. 173

Neonatal outcomes after cesarean delivery with general or spinal anesthesia versus vaginal birth: anthropometric, biochemical, and clinical assessments

Horlenko O.M., Ivano V.V. 179



УДК 616.13/.14-002:616.133/.134-043.7
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.8-14

ЗМІНИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В РЕЗУЛЬТАТІ ФОРМУВАННЯ ДИСТАЛЬНОЇ АРТЕРІО-ВЕНОЗНОЇ ФІСТУЛИ ДЛЯ ГЕМОДІАЛІЗУ

Гаджега В. М. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2485-8266>)

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Як доведено практикою, артеріовенозна фістула (АВФ) ось уже понад чотири десятиліття є золотим стандартом для довготривалого судинного доступу у пацієнтів із термінальною нирковою недостатністю, котрі знаходяться на програмному гемодіалізі, яка безпосередньо впливає на якість життя даних пацієнтів. Забезпечуючи надійний доступ до діалізу, АВФ суттєво впливає на функцію серця, збільшуючи венозне повернення та серцевий викид. Отримане гемодинамічне навантаження може погіршити серцеву недостатність і сприяти серцево-судинній захворюваності та смертності. Таким чином, цей вплив артеріовенозної фістули потребує подальшого дослідження і вирішення задля покращення життя пацієнтів і зниження рівня смертності від серцевої недостатності.

Мета дослідження. Провести аналіз змін центральної гемодинаміки при штучних артеріо-венозних фістулах для гемодіалізу залежно від важкості вихідної серцевої недостатності та величини перфузії по нирці.

Матеріали та методи. В основі гемодинамічної перебудови лежить величина артеріовенозного скидання крові, яка складається із сумарного об'єму крові, що проходить по руслу артеріо-венозної фістули (АВФ) в обхід капілярної мережі. Зниження периферичного опору зі свого боку веде до зниження системного артеріального тиску, зниження системного кровотоку та скидання крові з артеріального у венозне коло кровообігу. У відповідь на падіння системного артеріального тиску барорецептори рефлекторно викликають частішання частоти серцевих скорочень. З іншого боку, скорочення центральних вен сприяє полегшенню венозного повернення. Діючи односпрямовано, ці механізми призводять до збільшення серцевого викиду. Ці зміни мають тенденцію до зворотного регресу після ліквідації артеріовенозного скидання.

Результати досліджень. Згідно з результатами численних досліджень, нині найчастішими причинами смерті діалітичних хворих є події, пов'язані з дисфункцією серцево-судинної системи. Визнається, що найбільш значущими є гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, дисфункція міокарда, ІХС, застійна серцева недостатність. Серед факторів, що зумовлюють прогресування патології серцево-судинної системи у пацієнтів із нирковою недостатністю, виділяються артеріальна гіпертензія, анемія, дисліпідемія, порушення фосфорно-кальцієвого обміну, водно-електролітного балансу, нейрогуморальні зрушення. До виникнення міокардіальної дисфункції, хронічної серцевої недостатності, порушень електрофізіології серця та, як наслідок, порушень серцевого ритму та провідності, як правило, призводить гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Поряд із нею особливістю кардіальних змін у даних пацієнтів є дилатаційна кардіоміопатія. Головною причиною розвитку дилатації лівого шлуночка у діалітичних хворих вважають хронічне навантаження об'ємом.

Висновки. Ключову роль у розвитку та прогресуванні гіпертрофії міокарда лівого шлуночка відіграють гемодинамічні фактори: артеріальна гіпертензія, анемія, збільшення об'єму циркулюючої крові внаслідок затримки натрію та води, артеріовенозне скидування крові за судинним доступом. Однією з причин, які впливають на прогноз хворих із ХНН 5 ст., є систолічна дисфункція, яка наростає в процесі лікування і трапляється у 65% випадків.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, ниркова недостатність, гемодіаліз, артеріо-венозна фістула, гемодинаміка, постійний судинний доступ, серцево-судинні ускладнення.

Changes in central hemodynamics resulting from the formation of a distal arteriovenous fistula for hemodialysis

Hadzheha V.M.

Abstract. *Introduction.* As has been demonstrated in practice, the arteriovenous fistulas (AVFs) have remained the gold standard for long-term vascular access in patients with end-stage renal disease (ESRD) undergo-

ing maintenance hemodialysis for over four decades. While ensuring reliable dialysis access, AVFs significantly impact cardiac function by increasing venous return and cardiac output. The resulting hemodynamic burden may worsen heart failure and contribute to cardiovascular morbidity and mortality. Therefore, the effect of the arteriovenous fistula on the cardiovascular system requires further study and management to improve patient outcomes and reduce mortality from heart failure.

Aim. To analyze changes in central hemodynamics in patients with artificial arteriovenous fistulas for hemodialysis, depending on the severity of baseline heart failure and the volume of perfusion through the fistula.

Materials and methods. The basis of hemodynamic remodeling lies in the volume of arteriovenous blood shunting, which consists of the total volume of blood bypassing the capillary network via the arteriovenous fistula (AVF). The reduction in peripheral resistance, in turn, leads to a decrease in systemic arterial pressure, a drop in systemic blood flow, and blood being shunted from the arterial to the venous circulation. In response to the drop in systemic arterial pressure, baroreceptors reflexively induce an increase in heart rate. Additionally, contraction of the central veins facilitates venous return. Working synergistically, these mechanisms lead to an increase in cardiac output. These changes tend to regress after the elimination of the arteriovenous shunt.

Results and their discussion. According to numerous studies, cardiovascular events remain the most common causes of death in dialysis patients. The most significant conditions include left ventricular hypertrophy, myocardial dysfunction, coronary artery disease, and congestive heart failure. Among the factors contributing to the progression of cardiovascular pathology in patients with renal failure are arterial hypertension, anemia, dyslipidemia, disturbances in calcium-phosphorus metabolism, fluid-electrolyte imbalance, and neurohumoral changes. Left ventricular hypertrophy generally leads to myocardial dysfunction, chronic heart failure, cardiac electrophysiological disturbances, and consequently arrhythmias and conduction disorders. Another characteristic cardiac change in these patients is dilated cardiomyopathy. The main cause of left ventricular dilatation in dialysis patients is believed to be chronic volume overload.

Conclusions. Hemodynamic factors play a key role in the development and progression of left ventricular hypertrophy: arterial hypertension, anemia, increased circulating blood volume due to sodium and water retention, and arteriovenous blood shunting via vascular access. One of the prognostically significant complications in patients with stage 5 chronic kidney disease is systolic dysfunction, which progresses during treatment and is observed in 65% of cases.

Key words: end-stage kidney disease, hemodialysis, arteriovenous fistula, hemodynamics, permanent vascular access, cardiovascular complications.

Вступ

Одним із важливих моментів у вирішенні питання про початок хронічного гемодіалізу при термінальній нирковій недостатності (ТНН) є створення постійного судинного доступу, що забезпечує забір достатнього об'єму крові для екстракорпорального контуру діалізного монітора [1,2]. Як доведено практикою, артеріовенозна фістула ось уже понад чотири десятиліття є основним видом постійного судинного доступу для гемодіалізу, яка безпосередньо впливає на якість життя даних пацієнтів.

Факт несприятливого впливу функціонуючої артеріовенозної фістули на серцеву діяльність давно не піддається сумніву, проте залишається дуже багато невирішених питань [3–5].

Створення артеріовенозного шунту крові пов'язане із значними зрушеннями серцевої гемодинаміки, зокрема зі зростанням об'єму припливу крові до серця та збільшенням серцевого викиду. На швидкість клінічних проявів легеневої гіпертензії також впливає об'єм шунтування крові [4,6].

Мета дослідження

Провести аналіз змін центральної гемодинаміки при штучних артеріо-венозних фістулах для гемодіалізу в залежності від важкості вихідної серцевої недостатності та величини перфузії по нориці.

Матеріали та методи

Формування артеріовенозної фістули сприяє швидкому зниженню загального периферичного опору. В основі гемодинамічної перебудови лежить величина артеріовенозного скидання крові, яка складається із сумарного об'єму крові, що проходить по руслу артеріо-венозної фістули (АВФ) в обхід капілярної мережі. Зниження периферичного опору у свою чергу веде до зниження системного артеріального тиску, зниження системного кровотоку та скидання крові з артеріального у венозне коло кровообігу. У даних умовах активізується ряд компенсаторних механізмів, вкладених у нівелювання цього ефекту. Механізм Frank-Starling починає діяти у бік збільшення ударного об'єму. У відповідь на падіння системного артеріального тиску барорецептори рефлекторно викликають



почастішання частоти серцевих скорочень. З іншого боку, скорочення центральних вен сприяє полегшенню венозного повернення. Діючи односпрямовано, ці механізми призводять до збільшення серцевого викиду. Цей феномен був продемонстрований Y. Iwashima та співавт. у дослідженні 16 пацієнтів із термінальною стадією ураження нирок, що зазнали формування АВФ, у яких були зафіксовані різні зміни серцевої гемодинаміки, а також гормональні зрушення – негайно після оперативного втручання [7]. При цьому ехокардіографічне (ЕхоКГ) дослідження проводилося до операції, а також на 3-ю, 7-му і на 14-ту добу післяопераційного періоду. Виконувалось вимірювання концентрацій передсердної (ANP) і мозкової (BNP) фракцій натрійуретичного пептиду до оперативного втручання і на 1-ю, 3-тю, 6-ту, 10-ту і на 14-ту добу після операції. Формування АВФ асоційоване з такими змінами: значне зростання серцевого викиду (на 15%) та кінцево-діастолічного обсягу лівого шлуночка (на 4%); діастолічна дисфункція лівого шлуночка; зростання вивільнення ANP, яке прямо корелювало з об'ємним навантаженням; збільшення вивільнення BNP. Проте, не всі ці дані знайшли застосування в клінічній практиці як маркери або фактори-предиктори системних ускладнень АВФ [4,8–10]. За даними інших авторів, після формування АВФ проявляється легенева гіпертензія [6]. У таких випадках пацієнти мають значно збільшений серцевий викид.

Ці зміни мають тенденцію до зворотно-го регресу після ліквідації артеріовенозного скидання [4,6,11].

У той час, як ці зміни можуть бути і непомітними або не є наслідком функціонування АВФ, збільшений серцевий викид і рівень кровотоку за судинним доступом часом може стати настільки великим, що призводить до вираженої серцевої недостатності [1,4,11,12]. Подібний процес, швидше за все, розвивається в умовах дуже високих значень об'єму шунтування крові, що зазвичай перевищують 2000 мл/хв [13,14].

Іноді можна спостерігати АВФ із надзвичайно високою об'ємною швидкістю кровотоку, що перевищує 4000 мл/хв [14,16,17]. У цих умовах ризик розвитку/прогресування серцевої недостатності суттєво зростає. Показанням до хірургічної корекції збільшеного кровотоку за артеріовенозною фістулою всі дослідники вважали наявність клінічних про-

явів серцевої декомпенсації на фоні збільшеного серцевого викиду [18]. Так, за даними D. Ahearn, він становив 11,2 л/хв при кровотоку у фістулі 3,8 л/хв [19], за даними C. Anderson та співавт. – 7,9 л/хв при кровотоку у фістулі 2,9 л/хв [20].

Розуміння серцево-судинних ефектів, що виробляються АВФ, можливе через аналіз ехокардіографічних показників, визначених до та після ліквідації доступу. Проспективне дослідження E. Movilli та співавт. групи діалітичних пацієнтів без клінічно значущої серцевої недостатності продемонструвало, що через шість місяців після ліквідації АВФ спостерігається значне збільшення фракції викиду та достовірне зниження маси міокарда лівого шлуночка [11]. Ці дані дозволяють припустити, що ліквідація артеріовенозного шунтування у разі розвитку серцевої недостатності також може призвести до покращення функції міокарда.

Хвороби серця є основним фактором ризику ранньої смерті у популяції діалітичних пацієнтів [4,16,17]. Природно припустити, як і несприятливі впливу артеріовенозного доступу до серцевої діяльності повинні враховуватися як чинники збільшення ризику ранньої смертності пацієнтів діалітичної популяції.

Пацієнти з тяжкою серцевою недостатністю, за NYHA (New York Heart Association Functional Classification - Класифікація серцевої недостатності Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів) IV функціональний клас (IV ф. кл., за NYHA), що є ускладненням наявної патології серця, демонструють вкрай високий ризик прогресу гемодинамічних порушень до розвитку кардіогенного набряку легень для формування АВФ. Зазначено, що ризик розвитку критичних станів суттєво вищий при формуванні проксимальної АВФ порівняно з фістулою на передпліччі (дистальній) [12]. Так, наприклад, при дослідженні ОШК у 96 пацієнтів з різними типами фістул, значно вищі показники мали проксимальні АВФ – 1,58 л/хв, порівняно з дистальними – 0,948 л/хв [12]. Розвиток серцевої недостатності з високим серцевим викидом (high-output cardiac failure) було зареєстровано у 10 випадках. З них у більшості випадків (n=7) - це пацієнти з проксимальною АВФ, хоча даний вид постійного судинного доступу в групі використовувався менш ніж у 1/3 пацієнтів.

При порівнянні аналогічних показників АВД у групах АВП та дистальної АВФ Keuter ХН співавт. не відзначили між ними значної різни-

ці [21]. Це пояснюється тим, що визначальною для розвитку центральних гемодинамічних зрушень є об'ємна швидкість кровотоку доступу, а не вид його матеріального субстрату.

Більшість авторів, що вивчали вплив артеріовенозного доступу на центральну та серцеву гемодинаміку, вважають, що в переважній більшості випадків артеріовенозна фістула в перші 6-9 місяців немає негативного впливу, а збільшення частоти серцевих скорочень, серцевого викиду та зниження загального периферичного опору розцінюється механізм розвитку даних ускладнень.

Важливо, що артеріовенозна фістула є динамічною системою, яка піддається змінам із часом. Причому, дані процеси можуть носити як стенозуючий характер за рахунок неоінтимального гіперпластичного процесу (зі зменшенням ОШК), так і об'ємного ремоделювання «артерії, що приносить», артеріовенозного анастомозу і «виносить» ділянки фістульної вени зі збільшенням об'ємної швидкості кровотоку [22,23]. Ризик патологічних змін серця, пов'язаний з розвитком клінічних симптомів прогресування серцевої недостатності, різко зростає при збільшенні відношення об'ємної швидкості кровотоку по фістулі до серцевого викиду (ОШК АВФ/СВ) більше 0,3 [4,17,18,23–25].

Результати досліджень

Таким чином, у світлі обговорюваної проблеми досить гостро стоїть питання вибору судинного доступу для гемодіалізу в пацієнтів з існуючою патологією серця, а також у пацієнтів старшої вікової групи. Актуальність цього питання піддається сумніву, враховуючи факт прогресивного старіння діалізної популяції [21]. Незважаючи на схильність більшості клініцистів до використання аутологічних (нативних) артеріо-венозних фістул у даного контингенту пацієнтів, єдиної думки в цьому питанні все ж таки немає [12,17,25]; у деяких хворих, які потребують замісної ниркової терапії, перитонеальний діаліз може бути кращим, ніж гемодіаліз.

Крім того, ряд дослідників, обговорюючи метод доступу до діалізу у описаній вище групі пацієнтів, рекомендують використання тунельних перманентних катетерів як постійний судинний доступ (ПСД) [26]. Подібний вибір обґрунтований для тих пацієнтів, проведення перитонеального діалізу яким неможливе.

Таким чином, слід зазначити неоднозначність думок різних клініцистів щодо внеску тих чи інших змін серця у прогресування хронічної серцевої недостатності у пацієнтів, які отримують діаліз. Як у зарубіжних, так і вітчизняних авторів немає єдиної позиції щодо участі артеріовенозного доступу для гемодіалізу в патогенезі кардіоваскулярних порушень, що виникають. Більше того, не вивчено вплив різних видів артеріо-венозних доступів (АВД) на гемодинаміку, не враховано еволюцію судинного доступу у часі та пов'язані з цим функціональні зміни серцевої діяльності. Таким чином, стратегію вибору судинного доступу у пацієнтів із існуючою серцево-судинною патологією остаточно не визначено.

У зв'язку з цим вивчення характеристик серцево-судинної системи на тлі функціонування артеріовенозного доступу для гемодіалізу у хворих на хронічну хворобу нирок 5 ст. видається вкрай актуальним.

Згідно з результатами численних досліджень, нині найчастішими причинами смерті діалізних хворих є події, пов'язані з дисфункцією серцево-судинної системи. Визнається, що найбільш значущими є гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, дисфункція міокарда, ІХС, застійна серцева недостатність [4,23,25,27].

Серед факторів, що зумовлюють прогресування патології серцево-судинної системи у пацієнтів із нирковою недостатністю, виділяються артеріальна гіпертензія, анемія, дисліпідемія, порушення фосфорно-кальцієвого обміну, водно-електролітного балансу, нейрогуморальні зрушення [7,27].

До виникнення міокардальної дисфункції, хронічної серцевої недостатності, порушень електрофізіології серця та, як наслідок, порушень серцевого ритму та провідності, як правило, призводить гіпертрофія міокарда лівого шлуночка [1,4,11,12,16,17,19–21,28,29], яка зустрічається у хворих із хронічною хворобою нирок у більш ніж 70% випадків [25].

Серед факторів ризику гіпертрофії лівого шлуночка при термінальній нирковій недостатності, не пов'язаних із особливостями гемодинаміки, одним з головних є нейрогуморальний дисбаланс [8,9,25], який проявляється у надмірній активності симпатико-адреналової, ренін-ангіотензин-альдостеронової, ендотеліальної та інших вазоконстрикторних нейрогуморальних систем та ремоделювання



серця [19]. Цей дисбаланс веде до порушень гомеостазу кальцію та фосфору [12]. За даними ряду авторів, стан гіперпаратиреоїдизму призводить до збільшення надходження іонів кальцію до кардіоміоцитів, що зумовлює скорочення термінів життя та сприяє розвитку фібротичних та кальцифікуючих змін міокардіального матриксу [1,11,12,21,29].

У першу чергу, ключову роль у розвитку та прогресуванні гіпертрофії міокарда лівого шлуночка відіграють гемодинамічні фактори. Вони визначають геометричну модель гіпертрофії. Серед них можна виділити артеріальну гіпертензію, анемію, збільшення об'єму циркулюючої крові внаслідок затримки натрію та води, артеріовенозне скидання крові за судинним доступом.

Значення артеріальної гіпертензії, як незалежний предиктор гіпертрофії, загально-визнано [1,4,8,11,12,20,21]. Артеріальна гіпертензія визначає збільшення постнавантаження, що веде до зростання маси міокарда лівого шлуночка [8,17,30] і є предиктором як концентричної гіпертрофії, так і дилатації лівого шлуночка серця [8,11,19,20,30].

Перевантаження об'ємом (затримка натрію та води, і як наслідок, збільшення об'єму циркулюючої крові) також є важливою ланкою патогенезу розвитку гіпертрофії лівого шлуночка у діалізних хворих [22]. Вона нерідко зумовлює розвиток дилатації лівого шлуночка та ексцентричної гіпертрофії міокарда у пацієнтів навіть із нормальним рівнем артеріального тиску.

При перевантаженні лівого шлуночка обсягом, за рахунок надлишкових навантажень натрієм та об'ємом рідини, анемії та функціонування артеріовенозної фістули (збільшення переднавантаження), виникає ексцентрична гіпертрофія зі збільшенням довжини міоцитів та обсягу лівого шлуночка [11, 14, 17]. Комбінований вплив на міокард, перевантаження об'ємом і тиском, формує у хворих, які отримують лікування програмним гемодіалізом, широкий спектр поєднань концентричних та ексцентричних елементів гіпертрофії міокарда.

Поряд із гіпертрофією лівого шлуночка, особливістю кардіальних змін у хворих з хронічною хворобою нирок 5 ст. є дилатаційна кардіоміопатія [27]. Справжня дилатація лівого шлуночка серця з кінцевим діастолічним діаметром понад 5,8 см виявляється у 38% хворих із нирковою недостатністю [27]. Од-

нак ряд дослідників стверджує, що дилатація лівого шлуночка без гіпертрофії лівого шлуночка реєструється лише у 4% випадків, а ізольована систолічна дисфункція міокарда – у 16% спостережень [22]. Головною причиною розвитку дилатації лівого шлуночка у діалізних хворих вважають хронічне навантаження об'ємом [25].

Погіршення скорочувальної здатності міокарда лівого шлуночка й прискорення розвитку серцевої недостатності в уремічних хворих більшість авторів пов'язують із анемією [1].

Однією з причин, що впливають на прогноз у хворих на ХНН 5 ст. є систолічна дисфункція. Встановлено, що частота систолічної функції лівого шлуночка серця коливається від 20 до 65% [4,12]. Ряд авторів зазначає, що порушення систолічної функції виникає на початок діалізу і наростає у процесі лікування [4,16,25,29]. Крім того, деякі дослідники справедливо вважають, що систолічна функція при гіпертрофії лівого шлуночка страждає менше, ніж діастолічна (виявляється у 50-68% спостережень) [11,30–32]. Так, PS Parfrey та співавт. повідомляють, що за хронічної ниркової недостатності відзначається загальна дисфункція міокарда [4,33].

Перебіг застійної серцевої недостатності у процесі лікування програмним гемодіалізом має схильність до прогресування [4,34]. Продемонстровано, що при проведенні перитонеального діалізу серцева недостатність розвивається *de novo* у 16,5% хворих, а при лікуванні хронічним ГД – у 28,1% випадків [12].

Встановлено, що наявність до початку гемодіалізу концентричної гіпертрофії, дилатації лівого шлуночка або систолічної дисфункції міокарда пов'язана з більш ніж триразовим підвищенням ризику подальшого розвитку застійної серцевої недостатності [4,18,20]. За даними багатоцентрових досліджень, частота хронічної серцевої недостатності (ХСН) у загальній популяції становить 5%, у хворих з нирковою недостатністю на етапі до діалізу – 10-12% та досягає 40-50% у хворих з ХНН на діалізі. Прогресування хронічної серцевої недостатності є причиною смерті пацієнтів на програмному гемодіалізі у 37% випадків [15,19,22,33,34]. Цей факт, безумовно, наголошує на актуальності розглянутої проблеми.

Слід зазначити, що в даний час дослідження, присвячені доступу-асоційованій прогресуючій хронічній серцевій недостатності, не пропонують єдиних оптимальних

рішень: дані численних літературних джерел неоднозначно трактують механізми прогресування гіпертрофії лівого шлуночка та порушень систолічної та діастолічної функцій міокарда, що відзначаються у пацієнтів, що знаходяться програмним гемодіалізом.

Таким чином, найважливіше питання про взаємини гіпертрофії лівого шлуночка, дилатацію порожнини серця та різних проявів дисфункції міокарда, що призводять до розвитку серцевої недостатності, потребує подальшого вивчення та уточнення.

Висновки

1. Ключову роль у розвитку та прогресуванні гіпертрофії міокарда лівого шлуночка відіграють гемодинамічні фактори: артеріальна гіпертензія, анемія, збільшення об'єму циркулюючої крові внаслідок затримки натрію та води, артеріовенозне скидування крові поза судинним доступом.

2. Однією з причин, що впливають на прогноз хворих з ХНН 5 ст. є систолічна дисфункція, яка наростає в процесі лікування і зустрічається у 65% випадків.

REFERENCES

1. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020 Apr;75(4):S1–164. doi:10.1053/j.ajkd.2019.12.001
2. Schanzer A, Schanzer H. Vascular access for dialysis. *Haimovici's Vasc Surg.* 2012;1060–77.
3. Basile C, Lomonte C, Vernaglion L, Casucci F, Antonelli M, Losurdo N. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007 Aug 17;23(1):282–7. doi:10.1093/ndt/gfm549
4. Stoumpos S, Rankin A, Hall Barrientos P, Mangion K, McGregor E, Thomson PC, et al. Interrogating the haemodynamic effects of haemodialysis arteriovenous fistula on cardiac structure and function. *Sci Rep.* 2021 Sep 13;11(1):18102. doi:10.1038/s41598-021-97625-5
5. Guyton AC, Sagawa K. Compensations of cardiac output and other circulatory functions in areflex dogs with large AV fistulas. *Am J Physiol Content.* 1961;200(6):1157–63.
6. Zeder K, Siew ED, Kovacs G, Brittain EL, Maron BA. Pulmonary hypertension and chronic kidney disease: prevalence, pathophysiology and outcomes. *Nat Rev Nephrol.* 2024 Nov 18;20(11):742–54. doi:10.1038/s41581-024-00857-7
7. Iwashima Y, Horio T, Takami Y, Inenaga T, Nishikimi T, Takishita S, et al. Effects of the creation of arteriovenous fistula for hemodialysis on cardiac function and natriuretic peptide levels in CRF. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(5):974–82. doi:10.1053/ajkd.2002.34701
8. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Stancanelli B, et al. Left ventricular mass monitoring in the follow-up of dialysis patients: prognostic value of left ventricular hypertrophy progression. *Kidney Int.* 2004;65(4):1492–8. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00530.x
9. Khan IA, Fink J, Nass C, Chen H, Christenson R, defilippi CR. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide for identifying coronary artery disease and left ventricular hypertrophy in ambulatory chronic kidney disease patients. *Am J Cardiol.* 2006;97(10):1530–4.
10. Hiremath S, Doucette SP, Richardson R, Chan K, Burns K, Zimmerman D. Left ventricular growth after 1 year of haemodialysis does not correlate with arteriovenous access flow: a prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(8):2656–61.
11. Movilli E, Viola BF, Brunori G, Gaggia P, Camerini C, Zubani R, et al. Long-term effects of arteriovenous fistula closure on echocardiographic functional and structural findings in hemodialysis patients: a prospective study. *Am J kidney Dis.* 2010;55(4):682–9.
12. Wilson SE. Vascular access: principles and practice. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
13. Rocío Martínez Gallardo, Rocío Martínez-Gallardo, Flavio Ferreira Moronga, Flavio Ferreira Morongb, Guadalupe García Pinoa, Guadalupe García-Pinob, Isis Cerezo Ariasa, Isis Cerezo-Ariasb, Román Hernández Gallegoa, Román Hernández-Gallegob, Francisco Car FC. Congestive heart failure in patients with advanced chronic kidney disease: association with pre-emptive vascular access placement. *Nefrol (English Ed).* 2012;32(2):206–12. doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.En 12 09
14. Schier T, Göbel G, Bösmüller C, Gruber I, Tiefenthaler M. Incidence of arteriovenous fistula closure due to high-output cardiac failure in kidney-transplanted patients. *Clin Transplant.* 2013;27(6):858–65.
15. Gameiro J, Ibeas J. Factors affecting arteriovenous fistula dysfunction: a narrative review. *J Vasc Access.* 2020;21(2):134–47.



16. Pessoa NRC, Lima LH de SS, Dos Santos GA, de Queiroz Frazao CMF, Sousa CN, Ramos VP. Self-care actions for the maintenance of the arteriovenous fistula: An integrative review. *Int J Nurs Sci*. 2020;7(3):369–77.
17. Gerrickens MW, Yadav R, Vaes RH, Scheltinga MR. A scoping review on surgical reduction of high flow arteriovenous haemodialysis access. *J Vasc Access*. 2024 May 25;25(3):728–44. doi: 10.1177/11297298221138361
18. Ahearn DJ, Maher JF. Heart failure as a complication of hemodialysis arteriovenous fistula. *Ann Intern Med*. 1972;77(2):201–4.
19. Anderson CB, Etheredge EE, Harter HR, Codd JE, Graff RJ, Newton WT. Blood flow measurements in arteriovenous dialysis fistulas. *Surgery*. 1977;81(4):459–61.
20. Keuter XHA, Kooman JP, Habets J, Van Der Sande FM, Kessels AGH, Cheriex EC, et al. Effect of upper arm brachial basilic and prosthetic forearm arteriovenous fistula on left ventricular hypertrophy. *J Vasc Access*. 2007;8(4):296–301.
21. Berland T, Westin G, Clement J, Griffin J, Sadek M, Blumberg S, et al. Endovascular creation of an arteriovenous fistula with a next generation 4 Fr device design for hemodialysis access: clinical experience from the EASE study. *Ann Vasc Surg*. 2019;55:7. doi:10.1016/j.avsg.2019.02.023
22. Yap H-Y, Pang S-C, Tan C-S, Tan Y-L, Goh N, Achudan S, et al. Catheter-related complications and survival among incident hemodialysis patients in Singapore. *J Vasc Access*. 2018;19(6):602–8. doi:10.1177/1129729818760979
23. Voorzaat BM, van der Bogt KEA, Janmaat CJ, van Schaik J, Dekker FW, Rotmans JI. Arteriovenous fistula maturation failure in a large cohort of hemodialysis patients in the Netherlands. *World J Surg*. 2018;42:1895–903.
24. Lookstein RA, Haruguchi H, Ouriel K. Drug Coated Balloons for Dysfunctional Dialysis Arteriovenous Fistulas. *J Vasc Surg*. 2021;73(1):343. doi:10.1177/1129729818760979
25. Hull JE, Elizondo-Riojas G, Bishop W, Voneida-Reyna YL. Thermal resistance anastomosis device for the percutaneous creation of arteriovenous fistulae for hemodialysis. *J Vasc Interv Radiol*. 2017;28(3):380–7.
26. Yang S, Lok C, Arnold R, Rajan D, Glickman M. Comparison of post-creation procedures and costs between surgical and an endovascular approach to arteriovenous fistula creation. *J Vasc Access*. 2017;18(2 Suppl):S8-S14. doi:10.5301/jva.5000723
27. Roy-Chaudhury P, Spergel LM, Besarab A, Asif A, Ravani P. Biology of arteriovenous fistula failure. *J Nephrol*. 2007;20(SupplB):150.
28. Konner K. History of vascular access for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(12):2629–35.
29. Dundon BK, Torpey K, Nelson AJ, Wong DTL, Duncan RF, Meredith IT, et al. The deleterious effects of arteriovenous fistula-creation on the cardiovascular system: a longitudinal magnetic resonance imaging study. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;337–45.
30. Moradmand M, Mahmoudabadi FD, Javanbakht M, Ghorbani H, Mohebbi M, Aghajani S, et al. Beyond the vascular access: unveiling the cardiovascular impact of dialysis access flow rates. *J Cardiothorac Surg*. 2025 Apr 18;20(1):211. doi: 10.1186/s13019-025-03424-8
31. Chang RS, Hu J-R, Beckman JA, Forbes RC, Shawar SH, Concepcion BP. High Output Heart Failure Associated With Arteriovenous Fistula in the Setting of Kidney Transplantation. *Kidney Int Reports*. 2021 Feb;6(2):544–51. doi: 10.1016/j.ekir.2020.11.002
32. Saleh MA, El Kilany WM, Keddis VW, El Said TW. Effect of high flow arteriovenous fistula on cardiac function in hemodialysis patients. *Egypt Hear J*. 2018;70(4):337–41. doi: 10.1016/j.ehj.2018.10.007
33. Parfrey P s, Griffiths SM, Harnett JD, Taylor R, King A, Hand J, et al. Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy, hypertrophic hyperkinetic disease, and ischemic heart disease in dialysis patients. *Am J Nephrol*. 1990;10(3):213–21.
34. Mark PB, Carrero JJ, Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, Grams ME, et al. Major cardiovascular events and subsequent risk of kidney failure with replacement therapy: a CKD Prognosis Consortium study. *Eur Heart J*. 2023;44(13):1157–66. doi:10.1093/eurheartj/ehad045

Отримано 04.07.2025 р.

УДК 612.172-008.3-053.3/.5+616.74-007.23:612.2
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.15-21

КОРЕКЦІЯ АВТОНОМНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ ІЗ ФІЗІОЛОГІЧНОЮ САРКОПЕНІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ ДІАФРАГМАЛЬНОГО ДИХАННЯ У РЕЖИМІ БІОЛОГІЧНОГО ЗВОРОТНОГО ЗВ'ЯЗКУ

Паламарчук О. С. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6783-8380>), **Петрук К. Ю.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5696-549x>), **Вадзюк С. Н.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9105-8205>)

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет №2, кафедра фізіології та патофізіології, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Фізіологічна саркопенія в дітей шкільного віку нерідко супроводжується симптомами автономної дисфункції, що знижує якість життя та адаптаційні можливості дитини. Одним із перспективних немедикаментозних підходів до корекції вегетативного дисбалансу є застосування діафрагмального дихання з біологічним зворотним зв'язком. Ця методика потенційно здатна впливати на функціональний стан автономної нервової системи через регуляцію варіабельності серцевого ритму.

Мета дослідження. Оцінити ефективність діафрагмального дихання з біологічним зворотним зв'язком у корекції автономної дисфункції в дітей із фізіологічною саркопенією.

Матеріали та методи. Обстежено дітей молодшого шкільного віку з ознаками фізіологічної саркопенії та клінічними проявами вегетативної дисфункції. Оцінку стану автономної регуляції здійснювали за показниками варіабельності серцевого ритму (ВСР) до та після курсу діафрагмального дихання з біологічним зворотним зв'язком. Методика включала 10 сеансів тренувань із контролем частоти дихання, респіраторного синуса аритмії та параметрів спектрального аналізу ВСР.

Результати досліджень. Після курсу дихальної терапії виявлено статистично значуще зростання індексу вагусу (HF), а також зниження LF/HF-співвідношення. У дітей, котрі проходили тренування з біологічним зворотним зв'язком, спостерігалася краща динаміка показників ВСР порівняно з контрольною групою, яка отримувала лише загальнозміцнювальні рекомендації.

Висновки. Діафрагмальне дихання з біологічним зворотним зв'язком є ефективним немедикаментозним методом покращення показників вегетативної регуляції у дітей із фізіологічною саркопенією та проявами автономної дисфункції. Метод сприяє відновленню балансу між симпатичною та парасимпатичною ланками нервової системи.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, саркопенія, автономна дисфункція, біологічний зворотний зв'язок, діафрагмальне дихання.

Correction of autonomic dysfunction in children and adolescents with physiological sarcopenia using diaphragmatic breathing in biofeedback mode

Palamarchuk O.S., Petryk K.Yu., Vadzyuk S.N.

Abstract. *Introduction.* Physiological sarcopenia in school-aged children is often accompanied by signs of autonomic dysfunction, negatively affecting quality of life and adaptation. Diaphragmatic breathing with biofeedback is a promising non-pharmacological method for correcting autonomic imbalance by modulating heart rate variability (HRV), which reflects autonomic nervous system function.

Aim. To evaluate the effectiveness of diaphragmatic breathing with biofeedback in correcting autonomic dysfunction in children with physiological sarcopenia.

Methods. Children with signs of physiological sarcopenia and symptoms of autonomic dysfunction were examined. HRV indices were assessed before and after a course of diaphragmatic breathing with biofeedback. The intervention consisted of 10 training sessions with controlled breathing frequency and real-time feedback on respiratory sinus arrhythmia and HRV spectral parameters.

Results. Post-intervention analysis showed a significant increase in the vagal tone index (HF) and a decrease in the LF/HF ratio. The intervention group demonstrated a more favorable dynamic in HRV parameters compared to the control group receiving general lifestyle recommendations.



Conclusions. Diaphragmatic breathing with biofeedback is an effective non-pharmacological approach to improving autonomic regulation in children with physiological sarcopenia and signs of autonomic dysfunction. The method contributes to restoring the balance between sympathetic and parasympathetic activity.

Key words: heart rate variability, sarcopenia, autonomic dysfunction, biofeedback, diaphragmatic breathing.

Вступ.

У останні десятиліття спостерігається зростання частоти функціональних розладів автономної нервової системи (АНС) у дітей та підлітків, що проявляється у вигляді автономної дисфункції (АД) з переважанням симпатикотонії, нестабільного серцевого ритму, лабільного артеріального тиску, порушень адаптації до фізичного та емоційного навантаження [1,2]. Цей стан значно знижує якість життя молодого населення і є фактором ризику формування соматичних та психосоматичних захворювань у дорослому віці [3].

Фізіологічна саркопенія, що супроводжується зниженням тону м'язів скелетної мускулатури, зокрема дихальних м'язів, є характерною рисою окремих груп дітей та підлітків у період активного росту й гіподинамії [4,5,6]. Відомо, що саркопенія впливає не лише на соматичний статус, але й порушує механізми регуляції серцево-судинної та вегетативної систем, зокрема через зниження ефективності респіраторного контролю [7]. У цьому контексті привертає увагу діафрагмальне дихання (ДД) як неінвазивний, безпечний метод нормалізації вегетативного гомеостазу [8]. Доведено, що повільне дихання, особливо при цільовій активації діафрагмального компонента, здатне покращувати варіабельність серцевого ритму (HRV), сприяючи переважанню парасимпатичної активності. Використання біологічного зворотного зв'язку (БЗЗ) під час дихальних сесій дозволяє персоніфікувати вплив та оптимізувати адаптивні реакції, підвищуючи ефективність інтервенції [9].

Використання біологічного зворотного зв'язку (БЗЗ) під час сеансів діафрагмального дихання дозволяє пацієнтам отримувати візуальний або аудіальний фідбек про фізіологічні процеси в їхньому організмі, що сприяє підвищенню усвідомленості та ефективності тренувань. Застосування БЗЗ у дітей та підлітків може бути корисним для навчання навичкам релаксації та саморегуляції [10].

Незважаючи на теоретичне обґрунтування ефективності діафрагмального дихання з БЗЗ для корекції автономної дисфункції у дітей та підлітків з фізіологічною саркопенією, емпіричних досліджень у цій галузі недостатньо. Тому проведення подальших досліджень

є необхідним для розробки ефективних немедикаментозних підходів до профілактики та лікування автономних розладів у молодому віці.

Мета дослідження

З'ясувати можливість немедикаментозної корекції функціонального стану АНС у дітей і підлітків із фізіологічною саркопенією шляхом керованого діафрагмального дихання у режимі біологічного зворотного зв'язку.

Матеріали та методи

До дослідження було залучено 22 дітей віком від 10 до 13 років, серед яких – 12 осіб жіночої та 10 чоловічої статі, котрі проходили оздоровлення у Закарпатському обласному дитячому санаторії «Малютко» протягом двотижневого періоду. Проведення дослідницьких процедур здійснювалося відповідно до етичних стандартів біомедичних досліджень із попереднім отриманням письмової інформованої згоди законних представників учасників. Критеріями включення до вибірки слугували підтверджені прояви саркопенічних змін, виявлені шляхом аналізу складу тіла методом біоелектричного імпедансу та об'єктивних показників м'язової сили за допомогою динамометрії, а також наявність вегетативної дисфункції, діагностованої на основі параметрів варіабельності серцевого ритму.

Аналіз морфофункціональних характеристик тіла здійснювався з використанням сегментарного багаточастотного біоелектричного імпедансного аналізатора «TANITA MC-780 MA» (Японія), який дозволяє отримати показники компонентного складу тіла в режимі прямого вимірювання. Паралельно проводилось антропометричне визначення довжини тіла (L, м) за допомогою сертифікованого ростоміра виробництва GIMA (Італія). Обстеження проводили у ранковий період доби, після стандартної адаптації тривалістю не менше 10 хвилин, в умовах попереднього інформування пацієнтів щодо процедури. Під час вимірювання суб'єкт знаходився у вертикальному положенні та вступав у контакт із чотирма парами електродів: нижні електроди активувалися при встановленні стоп на платформу приладу, верхні – при утриманні ручок

електродів долонями. Тривалість процедури складала 20 секунд.

З метою діагностики саркопенії визначали саркопенічний індекс (SI, кг/м²), розрахований на основі безжирової маси скелетних м'язів нижніх та верхніх кінцівок, а також проводили вимір сили м'язового стискання кисті (GS, кг) із застосуванням електронного динамометра Handexer Grip Strength Tester (США). Критерієм встановлення саркопенії вважалося одночасне зниження обох параметрів – SI та GS – до значень, що знаходяться нижче 25-го перцентилу нормативних референсних меж відповідно до віку та статі обстежуваних.

Для діагностики автономної дисфункції (АД) використовували апаратно-програмний комплекс HRV-scanner (Biosign, ФРН) [10]. Результати дослідження інтерпретували на основі концепції «Тонус, Гнучкість, Динаміка», яка передбачає структурування численних параметрів варіабельності серцевого ритму (BCP) з метою їх узагальнення та диференціальної оцінки.

Для оцінки стану нейровегетативної регуляції використовували два стандартні визначення показників BCP шляхом реєстрації 1-го відведення ЕКГ у стані спокою в положенні сидячи в умовах спонтанного дихання обстежуваних. Як показники BCP були використані такі показники часового домену:

SDNN, мс (Standard Deviation of NN intervals) – стандартне відхилення усіх нормальних інтервалів R-R, яке відображає сумарний вплив симпатичного та парасимпатичного відділів АНС.

RMSSD, мс (Root Mean Square of Successive Differences) – квадратичний корінь із середнього квадрату різниць між послідовними R-R інтервалами. Вважається чутливим маркером парасимпатичної активності (вагального тону).

NN50% (Percentage of NN50) – відсоток NN50 від загальної кількості R-R інтервалів. Корелює з парасимпатичною активністю.

Окрім цього визначалися показники частотного домену (Frequency Domain) АНС, отримані за допомогою спектрального аналізу кривої варіабельності серцевого ритму за 5-хвилинний стаціонарний період:

TP мс² (Total Power) – сумарна потужність спектру (0,0033–0,4 Гц). Відображає загальну активність автономної регуляції.

LF, мс² (Low Frequency, 0,04–0,15 Гц) – потужність низькочастотного діапазону. Пов'я-

зана з барорецепторною активністю та відображає змішану симпатичну / парасимпатичну регуляцію.

HF, мс² (High Frequency, 0,15–0,4 Гц) – потужність високочастотного діапазону. Корелює з дихальним ритмом і парасимпатичною активністю.

LF/HF ratio – співвідношення потужностей LF / HF. Використовується для оцінки балансу між симпатичною та парасимпатичною системами

VLf, мс² (Very Low Frequency, 0,0033–0,04 Гц) – потужність наднизькочастотного діапазону. Фізіологічне значення цього діапазону не до кінця зрозуміле, але може бути пов'язане з вищими автономними центрами гіпоталамусу та лімбічної системи.

LF%, HF%, VLf% – відсотковий вклад кожного із діапазонів у TP. Отримані дані були перевірені на предмет нормальності розподілу та опрацьовані методом парних порівнянь двох залежних вибірок з використанням критерію Стюдента. Відмінності вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Реєстрація показників здійснювалася до початку 10-денного курсу діафрагмального дихання в режимі біологічного зворотного зв'язку та після його завершення.

Під час дослідження HRV-біофідбеку дитина мала можливість спробувати три різні режими, доступні в HRV-Scanner. У базовому налаштуванні на екрані з'являлась сцена, яка мала розслаблюючий ефект – наприклад, різні пейзажі, які були доступні в налаштуваннях. Крім того, візуалізувалися параметри біофідбеку через об'єкти, такі як повітряна кулька чи метелик, що рухались в ритмі дихання. Спокійна фонову музика та голосові інструкції допомагали дитині швидко й ефективно розслабитися. Зліва на екрані була розташована допомога для дихання, яка вказувала на ритм дихання. Праворуч розміщувалася шкала, яка показувала прогрес під час вправи. На нижній частині екрана були додаткові налаштування: показник поточної HRV, біосигнали, частота серцебиття, а також налаштування для детекції серцевого ритму і налаштування чутливості біосигналів. Як тільки 3-хвилинний час вимірювання закінчувався, система сповіщала про успішне завершення дослідження.

Важливою частиною цього дослідження була методика дихання, яка мала забезпечити певну ритмічність серцевого ритму і дихання. Коли дитина дихала у відповідності



до цього ритму, серце реагувало відповідним чином, збільшуючи або зменшуючи частоту серцебиття залежно від вдиху та видиху. Важливою метою було досягти стану «когерентності», або гармонії між диханням і серцебиттям. Це відбувалося, коли дихання і серце працювали синхронно, що сприяло активації «внутрішнього гальма» – парасимпатичної нервової системи. У цей момент дитина мала можливість побачити, як її серце реагує на дихання і наскільки добре досягається ритм. На екрані був барвистий індикатор, який показував рівень ритмічності. Якщо індикатор був червоним, це означало, що ритм серця і дихання не був узгоджений, і серцевий ритм був нерегулярним. Як тільки дихання і серце синхронізувались, кольорова шкала змінювалася, вказуючи на поліпшення. Протягом цієї

вправи дитина зосереджувалась на кольоровій шкалі та об'єкті на екрані (наприклад, метелику або кульці), спостерігаючи, як змінюється рівень ритмічності та як добре їй вдається «привести» своє серце і дихання в стан когерентності.

Усі процедури, що проводилися в межах дослідження, відповідали етичним стандартам етичної комісії та положенням Генсільської декларації.

Результати досліджень

У таблиці представлені дані, які відображають динаміку показників варіабельності серцевого ритму у групи обстежених осіб до та після проходження курсу з 10 сеансів діафрагмального дихання в режимі біологічного зворотного зв'язку.

Таблиця

Динаміка показників ВСР під впливом 10-денного курсу діафрагмального дихання в режимі біологічного зворотного зв'язку ($M \pm SD$, $n=22$).

Показник	До курсу	Після курсу	Відносна зміна	p
SDNN, мс	43,6 $\pm$ 7,1	59,6 $\pm$ 6,5	$\uparrow$ 36,7%	0,001
RMSSD, мс	22,4 $\pm$ 5,4	34,9 $\pm$ 5,8	$\uparrow$ 55,8%	0,002
pNN50, %	10,7 $\pm$ 1,9	21,2 $\pm$ 3,2	$\uparrow$ 98,1%	0,001
TP, мс ²	2979 $\pm$ 557	3737 $\pm$ 645	$\uparrow$ 25,4%	0,03
HF, мс ²	162 $\pm$ 56	287 $\pm$ 45	$\uparrow$ 77,2%	0,004
LF, мс ²	1845 $\pm$ 423	2466 $\pm$ 468	$\uparrow$ 33,7%	0,05
VLF, мс ²	972 $\pm$ 168	984 $\pm$ 166	$\uparrow$ 1,2%	0,382
LF/HF	11,33 $\pm$ 5,21	8,68 $\pm$ 4,76	$\downarrow$ 23,3%	0,0086
HF (%)	5,4 $\pm$ 1,4	7,7 $\pm$ 1,6	$\uparrow$ 42,6%	0,041
LF (%)	61,9 $\pm$ 4,5	66,0 $\pm$ 3,7	$\uparrow$ 6,6%	0,039
VLF (%)	32,7 $\pm$ 3,8	26,3 $\pm$ 3,2	$\downarrow$ 19,6%	0,044

Аналіз змін показників ВСР дозволяє зробити висновки щодо фізіологічних ефектів проведеної інтервенції. Зокрема, динаміка часових показників ВСР (Time-Domain Parameters) свідчить про зростання загальної ВСР та збільшення активності парасимпатичної ланки АНС. На це вказує статистично значуще зростання SDNN на 36,7% (з 43,6 $\pm$ 7,1 мс до 59,6 $\pm$ 6,5 мс, $p=0,001$), яке можна трактувати, як підвищення адаптаційних можливостей серцево-судинної системи. Про зростання активності парасимпатичної ланки АНС можна судити за динамікою RMSSD та pNN50. Так, RMSSD збільшився на 55,8% (з 22,4 $\pm$ 5,4 мс до 34,9 $\pm$ 5,8 мс, $p=0,002$, а pNN50 зріс на 98,1% (з 10,7 $\pm$ 1,9 % до 21,2 $\pm$ 3,2 %, $p=0,001$), вказує

на суттєве посилення вагусного тону після курсу дихальних вправ.

Аналіз частотних параметрів (Frequency-Domain Parameters) показав, що показник загальної потужності спектру серцевого ритму TP, який відображає загальну варіабельність серцевого ритму, статистично вірогідно зріс на 25,4% (з 2979 $\pm$ 557 мс² до 3737 $\pm$ 645 мс², $p=0,01$), що корелює зі зростанням SDNN і підтверджує збільшення загальної автономної активності. Потужність у високочастотному діапазоні спектру серцевого ритму HF, яка переважно відображає вагусну активність, пов'язану з дихальною синусовою аритмією (ДСА), продемонструвала значне та статистично значуще зростання на 77,2% (з

162±56 мс² до 287±45 мс², $p=0,004$). Це прямо вказує на те, що діафрагмальне дихання ефективно стимулює вагусні впливи на серце, посилюючи ДСА. Інтерпретація показника потужності хвиль у низькочастотному діапазоні LF є складнішою, оскільки цей діапазон відображає впливи як симпатичної, так і парасимпатичної систем, а також активність барорефлекторної дуги. Статистично значуще зростання цього показника на 33,7% (з 1845±423 мс² до 2466±468 мс², $p=0,05$) може свідчити про посилення барорефлекторної чутливості або загальне збільшення модуляційної активності АНС в цьому діапазоні, а не обов'язково про зростання чисто симпатичного тону. Потужність у наднизькочастотному діапазоні спектру серцевого ритму VLF є найменш вивченою і пов'язується з повільними регуляторними механізмами (терморегуляція, ренін-ангіотензинова система, можливо, повільні симпатичні впливи). У нашому дослідженні не виявлено статистично вірогідних змін цього параметру. Однак динаміка відносного значення цього показника у структурі загальної потужності спектру серцевого ритму у вигляді VLF (%) показала його статистично вірогідне зменшення після завершення курсу на 19,6 % (з 32,7±3,8 % до 26,3±3,2 %, $p=0,01$), що підтверджує зменшення відносного внеску повільних регуляторних механізмів в загальну картину ВСР.

Про баланс між симпатичною та парасимпатичною ланкою АНС судили за показником LF/HF, який зменшився на 23,3% (з 11,33±5,21 до 8,68±4,76; $p=0,086$). Однак ця зміна не є статистично вірогідною. Хоча тенденція до зниження присутня, відсутність статистичної значущості не дозволяє зробити впевнений висновок щодо зміни вегетативного лише на основі цього показника. Це може бути пов'язано зі значним зростанням абсолютних значень як LF, так і HF, або з високою індивідуальною варіабельністю цього показника. Варто зазначити, що вихідне значення LF/HF (11,33) є достатньо високим, що може свідчити про виражене домінування симпатичної ланки АНС у цій групі до втручання.

Динаміка відносних показників потужності хвиль різного діапазону в спектральній кривій серцевого ритму виявилася більш інформативною, ніж динаміка абсолютних значень цих показників. Відносна потужність високочастотного компоненту HF% значу-

ще зросла на 42,6% (з 5,4±1,4% до 7,7±1,6%; $p=0,041$). Це підтверджує збільшення відносного внеску парасимпатичної активності в загальну ВСР. Відносна потужність низькочастотного компоненту LF% також продемонструвала хоча і незначне, але статистично вірогідне збільшення на 6,6% (з 61,9±4,5% до 66,0±3,7%; $p=0,039$). Зростання як HF%, так і LF% на тлі статистично значущого зниження VLF% вказує на перерозподіл потужності спектру в сторону зменшення централізації рефлекторного контролю серцевого ритму і посилення участі в ньому периферичних ланок.

Обговорення. Аналіз отриманих нами даних показав, що курс з 10 сеансів діафрагмального дихання в режимі БЗЗ призвів до статистично значущого покращення низки показників автономної регуляції серцевого ритму у дітей з ознаками саркопенії. Ключовим результатом є виражене та статистично вірогідне посилення парасимпатичної активності, що підтверджується одночасним зростанням RMSSD, pNN50, абсолютної потужності HF та відносного показника HF%. Ці зміни вказують на те, що дана методика ефективно стимулювала вагусний контроль серця.

Збільшення загальної варіабельності (SDNN, TP) свідчить про посилення загальної здатності АНС до модуляції серцевого ритму, що є сприятливою ознакою, яка традиційно розцінюється як маркер підвищення адаптаційного резерву до дії стресових факторів. Інтерпретація змін у LF-діапазоні (зростання абсолютної потужності на межі значущості та значуще зростання відносної потужності) потребує обережності. Враховуючи значне посилення вагусної активності (HF) та специфіку методики (повільне контрольоване дихання з БЗЗ), зростання LF може відображати не стільки збільшення симпатичного тону, скільки посилення барорефлекторної активності та резонансні ефекти дихання на частотах LF-діапазону.

Хоча співвідношення LF/HF показало тенденцію до зниження, що можливо при більшій кількості спостережень свідчило б про зсув балансу в бік парасимпатичної ланки АНС, ця зміна не досягла статистичної значущості. Тому більш надійним висновком є констатація значного посилення парасимпатичної активності, а не доведена зміна симпто-вагусного балансу, вимірюного через LF/HF. Високий вихідний рівень LF/HF може вказувати на



початкове переважання симпатичних впливів або знижену вагусну активність у даної групи дітей, що робить виявлене посилення парасимпатичної ланки особливо важливим. Відсутність змін у VLF-діапазоні вказує на специфічний вплив методики переважно на швидкі механізми автономної регуляції.

Отримані нами результати повністю узгоджуються із дослідженнями інших авторів, які вивчали вплив діафрагмального дихання на функціональний стан АНС у різних популяціях здорових людей та пацієнтів з автономною дисфункцією [11,1,13]. Ціла низка досліджень дає чітке фізіологічне обґрунтування використанню повільного контрольованого діафрагмального дихання з метою покращення функціонального стану АНС [14,15,16]. Вплив діафрагмального дихання на нейровегетативну регуляцію реалізується через посилення барорефлексу та збільшення активності парасимпатичної ланки АНС, що відображається у збільшенні амплітуди ВСР [17]. Застосування методик діафрагмального дихання в режимі БЗЗ суттєво підвищує його позитивний ефект [9]. Мета-аналізи та огляди демонструють ефективність БЗЗ для покращення різних аспектів здоров'я та продуктивності у дорослих при широкому спектрі станів [18]. Систематичний огляд Thabrew et al. [19] вказує також на перспективність застосування діафрагмального дихання в режимі БЗЗ у дітей та підлітків, особливо для корекції трижовних станів.

Узагальнюючи дані літератури, які стосуються проблематики впливу дихальних технік та БЗЗ на автономну нервову систему, можна відмітити, що вони є багатообіцяючим нефармакологічним підходом для покращення автономної регуляції та потенційно пов'язаних з нею станів у дітей та підлітків. Необхідні подальші високоякісні дослідження для зміцнення доказової бази саме в цій віковій групі.

Висновки

1. Проведений курс з 10 сеансів діафрагмального дихання в режимі біологічного зворотного зв'язку продемонстрував значний позитивний вплив на функціональний стан автономної нервової системи у досліджуваній групі дітей з ознаками саркопенії.

2. Найбільш вираженим та статистично доведеним ефектом є посилення парасимпатичної активності, що відображається у зростанні показників RMSSD, pNN50, HF та HF%. Також відзначено збільшення загальної варіабельності серцевого ритму за даними SDNN та TP. Ці фізіологічні зміни свідчать про потенційну користь даної методики для покращення автономної регуляції у цієї групи пацієнтів.

3. Для підтвердження клінічної значущості цих змін та виключення інших факторів необхідні подальші дослідження з використанням контрольних груп та оцінкою клінічних показників.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Stewart JM. Autonomic nervous system dysfunction in adolescents. *Adolesc Med State Art Rev*. 2012;23(1):91–106, viii.
2. Boris JR. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in Children and Adolescents. *Clin Pediatr (Phila)*. 2018;57(14):1625–33. doi:10.1177/0009922818798511
3. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol*. 2010;141(2):122–31. doi:10.1016/j.ijcard.2009.09.543
4. Palamarchuk OS, Shyp DY, Horlenko OM, Vadzyuk SN, Rishko OA, Kaliy VV. Peculiarities of neurovegetative regulation in children and adolescents with sarcopenia according to heart rate variability indicators. *Wiad Lek*. 2024;77(10):2008–14. doi:10.36740/WLek/195169. PMID:39661895
5. Smith JJ, et al. Sedentary behavior and cardiovascular health in children and adolescents: a systematic review. *Am J Prev Med*. 2014;46(3):313–21. doi:10.1016/j.amepre.2013.11.005
6. Lubans DR, et al. Physical activity for cognitive and mental health in youth: a systematic review of mechanisms. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20161642. doi:10.1542/peds.2016-1642
7. Laveneziana P, et al. Respiratory muscle assessment in critically ill patients. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(6):669–78. doi:10.1513/AnnalsATS.201808-542CME
8. Tsakona P, Kitsatis I, Apostolou T, Papadopoulou O, Hristara-Papadopoulou A. The Effect of Diaphragmatic Breathing as a Complementary Therapeutic Strategy in Stress of Children and



- Teenagers 6–18 Years Old. *Children* (Basel). 2025;12(1):59. doi:10.3390/children12010059. PMID:39857890; PMCID:PMC11763547
9. Laborde S, Allen M, Borges U, Iskra M, Zammit N, You M, Hosang T, Mosley E, Dosseville F. Psychophysiological effects of slow-paced breathing at 6 cycles per minute with or without heart rate variability biofeedback. *Psychophysiology*. 2021;59:e13952. doi:10.1111/psyp.13952
 10. Biosign HRV Scanner. Available from: <https://site.biosign.de/en-gb/hrv-scanner>
 11. Evans S, Seidman L, Tsao J, Lung K, Zeltzer L, Naliboff B. Heart rate variability as a biomarker for autonomic nervous system response differences between children with chronic pain and healthy control children. *J Pain Res*. 2013;6:449–57. doi:10.2147/JPR.S43849
 12. Klimov D, Lysy C, Berteau S, Dutrançois J, Dereppe H, Brohet C, et al. Biofeedback on heart rate variability in cardiac rehabilitation: Practical feasibility and psycho-physiological effects. *Acta Cardiol*. 2014;69(3):299–307
 13. Lehrer PM. Biofeedback: An important but often-ignored ingredient in psychotherapy. *Policy Insights Behav Brain Sci*. 2016;4:57–63
 14. Gevirtz R. The Promise of Heart Rate Variability Biofeedback: Evidence-Based Applications. *Biofeedback*. 2013;41(3):110–20. doi:10.5298/1081-5937-41.3.01
 15. Lehrer PM, Gevirtz R. Heart rate variability biofeedback: how and why does it work?. *Front Psychol*. 2014;5:756. doi:10.3389/fpsyg.2014.00756
 16. Russo MA, Santarelli DM, O'Rourke D. The physiological effects of slow breathing in the healthy human. *Breathe* (Sheff). 2017;13(4):298–309. doi:10.1183/20734735.009817
 17. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*. 2017;5:258. doi:10.3389/fpubh.2017.00258
 18. Lehrer P, Kaur K, Sharma A, Shah K, Husebye R, Bhavsar J, Zhang Y. Heart Rate Variability Biofeedback Improves Emotional and Physical Health and Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2020;45(3):109–29. doi:10.1007/s10484-020-09466-z
 19. Thabrew H, Ruppeldt P, Sollers JJ 3rd. Systematic review of HRV biofeedback interventions for addressing anxiety in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2018;28(8):508–23. doi:10.1089/cap.2018.0021

Отримано 08.07.2025 р.



УДК 616-084:616-056.455-002

DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.22-28

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РЕСПІРАТОРНИМИ АЛЕРГОЗАМИ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ГУМАНІТАРНОЇ КРИЗИ

Ростока-Резнікова М. В. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0443-9454>)

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород

Резюме. Вступ. Функціональні розлади гепатобіліарної системи у дітей із респіраторними алергозами трапляються набагато частіше, ніж у загальній популяції. Таке поєднання може призводити до синдрому взаємного обтяження внаслідок накладання важливих патогенетичних ланок, зокрема порушення функції органів травлення і системного запалення. Діти шкільного віку з родин внутрішньо переміщених осіб є однією з найбільш вразливих категорій, хоча особливості поєднання респіраторних алергозів і функціональних розладів гепатобіліарної системи у таких дітей залишаються недостатньо вивченими.

Мета дослідження. Вивчити особливості клініко-функціональних і лабораторних показників у дітей шкільного віку з респіраторними алергозами і функціональними розладами гепатобіліарної системи в умовах гуманітарної кризи.

Матеріали та методи. Обстежено 150 дітей 6–17 років (у тому числі 90 – внутрішньо переміщені особи) із респіраторними алергозами і функціональними розладами гепатобіліарної системи або без них, згідно діючих клінічних протоколів. Проведено опитування батьків, загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження і аналіз медичної документації, в тому числі в медичній інформаційній системі. В подальшому були сформовані наступні групи: група 1 – діти з респіраторними алергозами і функціональними захворюваннями гепатобіліарної системи, група порівняння група 2 – діти з респіраторними алергозами без функціональних захворювань гепатобіліарної системи, контрольна група – практично здорові діти.

Результати досліджень. Виявлено майже вдвічі вищу частоту функціональних розладів гепатобіліарної системи у дітей із алергічними захворюваннями порівняно з дітьми без алергічних захворювань у анамнезі, без істотної різниці в групі ВПО (85% і 45% відповідно, $p > 0,05$) чи місцевих дітей (71% і 40% відповідно, $p > 0,05$).

У групі респіраторних алергозів і функціональних захворювань гепатобіліарної системи порівняно з групою респіраторних алергозів без функціональних захворювань гепатобіліарної системи виявлено достовірно вищу частоту ($2,12 \pm 0,11$ разу / рік і $1,25 \pm 0,03$ разу / рік відповідно, $p < 0,05$) і середню тривалість епізоду респіраторного алергозу ($9,43 \pm 0,35$ дня / рік і $4,82 \pm 0,56$ дня / рік відповідно, $p < 0,05$).

Анемія легкого ступеня діагностувалася у 5 разів частіше серед дітей із респіраторними алергозами і функціональними захворюваннями гепатобіліарної системи порівняно з контрольною групою, показуючи достовірне переважання (30% проти 5% відповідно, $p < 0,05$) і майже вдвічі частіше порівняно з групою респіраторних алергозів без функціональних захворювань гепатобіліарної системи, де її частота склала 16%. Після проведення визначення показників обміну заліза було підтверджено залізодефіцитну анемію в усіх обстежених дітей зі зниженими показниками рівня гемоглобіну і еритроцитів. Показники білої крові показали достовірно вищий рівень еозинофілів за незначну еозинофілію в групах респіраторних алергозів, із достовірним переважанням у групі з супутніми функціональними розладами гепатобіліарної системи порівняно з їх відсутністю.

Після проведення проби з жовчогінним сніданком у групі РА і ФРГС виявлено порушення скорочувальної функції ЖМ у 21 дитини з 30 (70%), в тому числі у 15 (50 %) дітей мало місце зниження скорочувальної функції ЖМ, що було розцінене як дисфункція за гіпомоторним типом, а у 5 (17 %) дітей – підвищення скоротливої функції ЖМ, розцінене як дисфункція за гіпермоторним типом.

Висновки. 1. Виявлено майже вдвічі вищу частоту функціональних розладів гепатобіліарної системи серед дітей із алергічними захворюваннями порівняно з дітьми без алергічних захворювань у анамнезі, без істотної різниці в групі ВПО чи місцевих дітей. В структурі функціональних розладів гепатобіліарної

системи серед дітей із респіраторними алергозами превалювала дисфункція жовчного міхура за гіпомоторним типом (50%) порівняно з гіпермоторним типом (17%).

2. У групі респіраторних алергозів і функціональних розладів гепатобіліарної системи виявлено достовірно вищу частоту і середню тривалість епізоду респіраторного алергозу, а також рівень еозинофілів крові порівняно з групою респіраторних алергозів без функціональних розладів гепатобіліарної системи, вказуючи на обтяження перебігу респіраторного алергозу за наявності функціональних розладів гепатобіліарної системи.

3. Виявлено достовірно вищу частоту залізодефіцитної анемії в групі респіраторних алергозів і функціональних розладів гепатобіліарної системи порівняно з контрольною групою (30% проти 5% відповідно, $p < 0,05$). При цьому в групі респіраторних алергозів без функціональних розладів гепатобіліарної системи частота залізодефіцитної анемії склала 16%, вказуючи на важливість загального аналізу крові та визначення показників обміну заліза у дітей із респіраторними алергозами, особливо за наявності супутніх функціональних розладів гепатобіліарної системи.

Ключові слова: діти, функціональні захворювання гепатобіліарної системи, респіраторні алергози, анемія.

Clinical, functional and laboratory parameters features in schoolchildren with respiratory allergies and functional hepatobiliary disorders in the conditions of a humanitarian crisis

Rostoka-Reznikova M.V.

Abstract. Introduction. Functional hepatobiliary system disorders in children with respiratory allergies are much more common than in the general population. This comorbidity can lead to a mutual burden syndrome due to the overlap of important pathogenetic links, such as impaired digestive function and systemic inflammation. Schoolchildren in internally displaced persons families are one of the most vulnerable categories, although respiratory allergies and functional hepatobiliary disorders features in such children remain underinvestigated.

Objective. Clinical, functional and laboratory parameters features investigation in schoolchildren with respiratory allergies and functional hepatobiliary disorders in conditions of a humanitarian crisis.

Materials and methods. 150 aged 6-17 year old children (including 90 internally displaced persons) with or without respiratory allergies and / or functional hepatobiliary disorders were examined according to the current clinical protocols. A survey of parents as well as a standard clinical and laboratory investigation with medical documentation analysis, including medical information system data, had been performed. Subsequently, children were divided by the following groups: group 1 – children with respiratory allergies and functional hepatobiliary diseases, group 2 – children with respiratory allergies without functional hepatobiliary diseases, control group – healthy children.

Results. Frequency of functional hepatobiliary system disorders was two fold higher in children with allergies vs children without allergy history of diseases, without significant differences in the internally displaced persons (85% and 45%, respectively, $p > 0,05$) or local children (71% and 40%, respectively, $p > 0,05$).

In children with respiratory allergies and functional hepatobiliary system diseases vs group of respiratory allergies without functional hepatobiliary system diseases we revealed a significantly higher frequency (2.12 ± 0.11 times / year and 1.25 ± 0.03 times / year, respectively, $p < 0,05$) and average episode of respiratory allergies duration (9.43 ± 0.35 days / year and 4.82 ± 0.56 days / year, respectively, $p < 0,05$).

Mild iron deficiency anemia was diagnosed 5 times more often among children with respiratory allergies and functional hepatobiliary system diseases vs control group, showing a significant prevalence (30% vs. 5%, respectively, $p < 0,05$) and with 2 fold higher frequency compared to the group of respiratory allergies without functional hepatobiliary system diseases (16%). White blood cell parameters showed slight eosinophilia in the groups of respiratory allergies with significantly higher level of eosinophils in the group with concomitant functional hepatobiliary disorders compared to their absence.

After the choleretic breakfast test in the respiratory allergies and functional hepatobiliary system diseases group, an impaired gallbladder contractile function was detected in 21 of 30 children (70%), including 15 children (50%) hypokinetic gallbladder dysfunction and 5 children (17%) with hyperkinetic gallbladder dysfunction.

Conclusions. 1. Almost twice as high frequency of functional disorders of the hepatobiliary system was found among children with allergic diseases compared to children without a history of allergic diseases, without significant differences in the group of IDPs or local children. In the structure of functional disorders of the hepatobiliary system among children with respiratory allergies, gallbladder dysfunction of the hypomotor type (50%) prevailed compared to the hypermotor type (17%).

2. We revealed a significantly higher frequency and average duration of an episode of respiratory allergies, as well as the level of blood eosinophils in the group of respiratory allergies and functional hepatobiliary system disorders vs group of respiratory allergies without functional hepatobiliary system disorders, indicating deterioration of the course of respiratory allergies in case of concomitant functional hepatobiliary system disorders.



3. A significantly higher frequency of iron deficiency anemia was found in the group of respiratory allergies and functional hepatobiliary system disorders vs control group (30% vs 5%, respectively, $p < 0.05$). The same time, in the group of respiratory allergies without hepatobiliary system functional disorders, the iron deficiency anemia frequency was 16%, indicating importance of a complete blood count and iron metabolism indicators determination in children with respiratory allergies, especially in case of concomitant functional hepatobiliary system disorders.

Key words: children, functional hepatobiliary diseases, respiratory allergies, anemia.

Вступ

Респіраторні алергози (РА) та функціональні розлади гепатобіліарної системи (ФРГС) є частою причиною звернення по медичну допомогу в дитячому віці, причому частота їх поєднання зростає з кожним роком. Атопія вважається додатковим тягарем і фактором ризику захворювань травної системи за рахунок порушення функції імунної системи та хронічного запального процесу [1,2].

Діти з АЗ характеризуються недостатнім виділенням протизапальних цитокінів та порушенням протизапальної відповіді, що створює передумови для частішого виникнення гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) із призначенням нестероїдних протизапальних засобів або навіть антибіотиків, що в свою чергу сприяє підвищенню алергізації організму дитини. Разом із тим, часте застосування цих засобів порушує гомеостаз слизових оболонок, у тому числі травного тракту [3,4].

ФРГС, зокрема дисфункція жовчного міхура і сфінктера ОДДІ, складають до 85% патології біліарного тракту, і згідно літературних даних, частіше виникають за наявності хронічних запальних захворювань дихальної системи, в тому числі РА. Разом із тим, зв'язок РА і ФРГС залишається предметом дискусій і потребує вивчення [1,3,4].

Гуманітарні кризи останніх десятиліть відіграли суттєву роль у поглибленні проблеми РА і ФРГС у дітей за рахунок підвищеної міграції населення зі зростанням кількості вимушено переміщених осіб (ВПО), включаючи дітей. Перебіг РА із ФРГС в умовах міграції та проживання у незадовільних умовах, що могли сприяти підвищеному контакту з алергенами та порушенню харчування у дітей, що є факторами обтяження перебігу як РА, так і ФРГС [5,6], серед ВПО практично не вивчалися.

Мета дослідження

Вивчити особливості клініко-функціональних і лабораторних показників у дітей шкільного віку з респіраторними алергозами і функціональними розладами гепатобіліарної системи в умовах гуманітарної кризи.

Матеріали та методи

Обстежено 150 дітей 6–17 років на базі клініки «Інтерфемілі» м. Ужгород, за останні 2 роки (у тому числі 90 – ВПО, які проживали у гуртожитках і тимчасових притулках). Проведено опитування батьків і аналіз первинної документації (амбулаторні картки, епізоди в медичній інформаційній системі), загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження, в тому числі ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП) і біохімічний аналіз крові, а також IgE загальний та специфічні (за показами), консультації дитячого гастроентеролога і алерголога. Дітям із діагностованою мікроцитарною анемією проводилося також визначення показників обміну заліза. Обстеження проводилося за умов повного клінічного благополуччя потягом останнього місяця. Діагнози ФРГС встановлювалися згідно Римських критеріїв IV [7].

Обстежені діти були розділені на дві групи: ВПО, 90 дітей – 48 хлопчиків і 42 дівчаток (середній вік $11,28 \pm 1,42$ року) і місцевих, 60 дітей – 25 хлопчиків і 35 дівчаток (середній вік $10,65 \pm 1,33$ року). Згодом проведено аналіз окремих клініко-лабораторних і функціональних показників серед 30 дітей із РА і ФРГС, які склали групу 1. Групу 2 склали 30 дітей із РА без ФРГС. Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей, без алергії чи розладів травної системи в анамнезі. Групи були зіставними за віком і статтю.

Критеріями виключення з дослідження були діагностовані хронічні хвороби (врожені вади і генетичні хвороби; ендокринні розлади, зокрема цукровий діабет, порушення функції щитоподібної залози тощо; аутоімунні та онкопроцеси тощо).

Статистичну обробку результатів проведено із використанням програм Microsoft Office Excel 2020 та Statistica 10.0 із перевіркою правильності розподілу за Шапіро-Уїлкі, а також застосуванням розрахунку середньої величини M і похибки m , відносних показників та критерій Стюдента.

Усі процедури, що проводилися в межах дослідження, відповідали етичним стандар-

там етичної комісії та положенням Генсільської декларації.

Результати досліджень

Частота АЗ склала 22% у групі ВПО і 28% у групі 2 місцевих, $p > 0,05$. Абдомінальні симптоми виявлено серед 70% дітей групи ВПО і 64% місцевих, $p > 0,05$.

Виявлено майже вдвічі вищу частоту ФРГС у дітей із АЗ порівняно з дітьми без АЗ у анамнезі, без істотної різниці в групі ВПО чи місцевих дітей. Так, серед ВПО ФРГС виявлено у 85% дітей з АЗ порівняно із 45% дітей без АЗ, у групі місцевих – серед 71% і 40% дітей відповідно. Оскільки ми не виявили достовірної різниці частоти АЗ і ФРГС у групах ВПО порівняно з місцевими, подальше дослідження проводилося в об'єднаних групах дітей з/без РА чи ФРГС.

Під час активного опитування встановлено, що найбільш поширеними симптомами ФРГС були больовий синдром у правій під-реберній ділянці після вживання жирної їжі (80%), відрижка (50%), метеоризм (30%), неоформлені випорожнення (60%, з них у 45% – із ознаками стеатореї), порушення апетиту (25%), порушення сну (8%). Слід зазначити, що з власної ініціативи скарг з боку гепатобіліарної системи діти не пред'являли. Пальпаторне збільшення печінки й позитивні міху-

рові симптоми були виявлені в більшості дітей із РА і ФРГС – 60%, чого не спостерігалось в групах РА без ФРГС та контрольній групі.

У групі РА і ФРГС порівняно з РА без ФРГС виявлено достовірно вищу частоту ($2,12 \pm 0,11$ разу / рік і $1,25 \pm 0,03$ разу / рік відповідно, $p < 0,05$) і середню тривалість епізоду РА ($9,43 \pm 0,35$ дня / рік і $4,82 \pm 0,56$ дня / рік відповідно, $p < 0,05$), що могло вказувати на обтяження перебігу РА за наявності ФРГС. Разом із тим, частота госпіталізацій з приводу загострення РА ($1,8 \pm 0,14$ разу / рік у групі РА і ФРГС проти $1,61 \pm 0,25$ разу / рік у групі РА без ФРГС, $p > 0,05$) і тривалість перебування в стаціонарі ($7,8 \pm 0,22$ дня і $5,61 \pm 0,43$ дня відповідно, $p > 0,05$) суттєво не відрізнялися.

Рівні деяких показників червоної крові (зокрема, Hb, MCV – табл. 1) у групах дітей із РА і ФРГС були достовірно нижчими порівняно з контрольною групою. При цьому спостерігалася також достовірна різниця показників MCV та RDW у групах РА і ФРГС проти РА без ФРГС, очевидно вказуючи на тенденцію до анізоцитозу і мікроцитозу еритроцитів за умов хронічного запалення (РА) із можливим обтяженням за наявності супутніх ФРГС. Разом з тим, середні показники червоної крові перебували в межах норми у всіх клінічних групах, без суттєвої різниці серед хлопчиків порівняно з дівчатками.

Таблиця 1

Характеристика окремих показників червоної крові у обстежених дітей із респіраторними алергозами з/без функціональних розладів гепатобіліарної системи ($M \pm m$)

Показники	Обстежені діти	РА і ФРГС	РА без ФРГС	Контрольна група
Hb, г/л	хлопчики	$135,2 \pm 2,2^+$	$137,2 \pm 2,1$	$140,1 \pm 1,5$
	дівчатка	$133,1 \pm 1,3^+$	$132,8 \pm 2,4^+$	$139,3 \pm 1,7$
	в цілому по групі	$134,6 \pm 1,8^+$	$133,9 \pm 2,1^+$	$140,1 \pm 1,03$
RBC, $\times 10^{12}/л$	хлопчики	$4,81 \pm 0,22$	$4,85 \pm 0,1$	$4,92 \pm 0,12$
	дівчатка	$4,61 \pm 0,14^+$	$4,54 \pm 0,1^+$	$4,93 \pm 0,15$
	в цілому по групі	$4,78 \pm 0,15$	$4,73 \pm 0,1$	$4,92 \pm 0,12$
HCT, %	хлопчики	$40,25 \pm 0,7$	$41,6 \pm 0,5$	$38,4 \pm 1,1$
	дівчатка	$39,39 \pm 0,5$	$39,1 \pm 0,6$	$37,7 \pm 1,2$
	в цілому по групі	$40,23 \pm 0,6$	$42,2 \pm 0,4$	$38,2 \pm 0,8$
MCV, фл	хлопчики	$83,28 \pm 3,31^{**}$	$90,32 \pm 2,57^+$	$95,68 \pm 2,42$
	дівчатка	$82,36 \pm 1,25^{**}$	$88,92 \pm 1,41^+$	$94,95 \pm 1,79$
	в цілому по групі	$83,42 \pm 1,03^{**}$	$89,42 \pm 1,25^+$	$95,41 \pm 1,02$



Продовження табл. 1

MCH, пг	хлопчики	29,93±1,21	30,23±0,71	31,26±1,03
	дівчатка	30,72±2,02	29,9±1,92	30,53±1,32
	в цілому по групі	30,69±1,32	29,03±1,59	31,46±1,21
RDW, %	хлопчики	15.19±1.28 ⁺	12.35±1.28	13.12±1.14
	дівчатка	14.75±1.17 ⁺	12.08±0.56	11.84±1.18
	в цілому по групі	14.92±0.32 ⁺	12.86±0.48	13.45±0.22

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з групою РА без ФРГС; + – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; РА – респіраторні алергози; ФРГС – функціональні розлади гепатобіліарної системи.

Виявлена тенденція вимагає більш прицільної уваги до показників обміну заліза у дітей із РА, особливо за умов ФРГС, оскільки анізоцитоз і мікроцитоз еритроцитів можуть свідчити як про дефіцит заліза в організмі дитини, так і про порушення метаболізму заліза за умов персистуючого алергічного запалення.

Під час детального аналізу показників червоної крові анемія легкого ступеня діагностувалася у 5 разів частіше серед дітей із РА і ФРГС порівняно з контрольною групою, показуючи достовірне переважання (30% проти 5% відповідно, $p < 0,05$) і майже вдвічі

частіше порівняно з групою РА без ФРГС, де її частота склала 16%. Після проведення визначення показників обміну заліза було підтверджено залізодефіцитну анемію в усіх обстежених дітей зі зниженими показниками рівня гемоглобіну і еритроцитів.

Показники білої крові (табл. 2) показали достовірно вищий рівень еозинофілів за незначну еозинофілію в групах РА, із достовірним переважанням у групі РА і ФРГС порівняно з відсутністю ФРГС, що може свідчити про субклінічну активність хронічного алергічного запалення в фазі ремісії РА, особливо за наявності ФРГС.

Таблиця 2

Характеристика окремих показників білої крові у обстежених дітей із респіраторними алергозами з/без функціональних розладів гепатобіліарної системи ($M \pm m$)

Показники	РА і ФРГС	РА без ФРГС	Контрольна група
ШОЕ, мм/год	5,2±1,2	7,2±2,1	7,1±1,5
WBC, $\times 10^9$ /л	6,1±1,3	5,8±2,4	6,3±1,7
Нейтрофіли:			
- юні, %	0,41±0,22	0,35±0,1	0,2±0,12
- паличкоядерні, %	3,31±0,14	2,51±0,1	2,92±0,15
- сегментоядерні, %	58,75±0,57	64,73±0,45	61,92±0,34
Еозинофіли, %	7,25±0,18 ⁺	6,6±0,15 ⁺	3,4±1,2
Лімфоцити, %	32,39±5,4	30,1±0,55	29,7±4,2
Моноцити, %	4,26±0,62	3,2±0,43	4,12±0,81

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з групою РА без ФРГС; + – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; РА – респіраторні алергози; ФРГС – функціональні розлади гепатобіліарної системи.

Показники функції гепатобіліарної системи та рівень амілази сироватки крові перебували в межах референтних значень у

всіх клінічних групах, без істотної різниці за наявності чи відсутності РА і / або ФРГС (табл. 3).

Таблиця 3

Характеристика окремих показників біохімічного аналізу крові серед обстежених дітей із респіраторними алергозами з/без функціональних розладів гепатобіліарної системи ($M \pm m$)

Показники	РА і ФРГС	РА без ФРГС	Контрольна група
Білірубін, мкмоль/л:			
- загальний	15,41 $\pm$ 2,34	16,35 $\pm$ 3,1	14,2 $\pm$ 2,12
- прямий	3,31 $\pm$ 0,12	2,51 $\pm$ 0,1	2,92 $\pm$ 0,15
- непрямий	12,75 $\pm$ 0,52	14,73 $\pm$ 0,45	11,73 $\pm$ 0,26
АЛТ, ОД/л	27,25 $\pm$ 0,16	26,6 $\pm$ 0,17	23,4 $\pm$ 1,25
АСТ, ОД/л	32,39 $\pm$ 5,14	30,1 $\pm$ 4,55	29,7 $\pm$ 4,23
ЛФ, ОД/л	84,26 $\pm$ 6,32	73,2 $\pm$ 8,53	74,62 $\pm$ 7,41
ГГТ, ОД/л	17,43 $\pm$ 4,12	16,57 $\pm$ 5,15	13,4 $\pm$ 4,28
Амілаза, ОД/л	28,31 $\pm$ 5,67	26,15 $\pm$ 3,25	29,2 $\pm$ 1,19

Примітки: РА – респіраторні алергози; ФРГС – функціональні розлади гепатобіліарної системи.

Аналіз УЗД ОЧП показав наявність функціональних змін з боку гепатобіліарної системи та підшлункової залози в усіх обстежених дітей із РА і ФРГС – помірне підвищення ехогенності паренхіми печінки та зниження ехогенності паренхіми підшлункової залози, із незначним збільшенням печінки (до 10%) у 2 (7%) дітей цієї групи, а також незначне ущільнення стінок жовчних ходів, чого не спостерігалось в групах РА без ФРГС і контрольній групі.

Правильна форма жовчного міхура (ЖМ) переважала у всіх групах і спостерігалася серед 60% дітей із РА і ФРГС, 55% – у групі РА без ФРГС, 70% – у контрольній групі. У всіх обстежених дітей стінки ЖМ були не потовщені, вміст – гомогенний. Патологія жовчного міхура проявлялася деформацією у вигляді перегинів його тіла або дна з / без перетинок, без суттєвої різниці в порівнюваних групах. Так, деформація ЖМ траплялася в кожній четвертій дитині з першої групи (РА і ФРГС) і кожної п'ятої – з другої (РА без ФРГС) та контрольної груп.

Після проведення проби з жовчогінним сніданком у групі РА і ФРГС виявлено порушення скорочувальної функції ЖМ у 21 дитини з 30 (70%), в тому числі у 15 (50 %) дітей мало місце зниження скорочувальної функції ЖМ, що було розцінене як дисфункція за гіпомоторним типом, а у 5 (17 %) дітей – підвищення скоротливої функції ЖМ, розцінене як дисфункція за гіпермоторним типом.

Висновки

1. Виявлено майже вдвічі вищу частоту функціональних розладів гепатобіліарної си-

стеми серед дітей із алергічними захворюваннями порівняно з дітьми без алергічних захворювань у анамнезі, без істотної різниці в групі ВПО чи місцевих дітей. В структурі функціональних розладів гепатобіліарної системи серед дітей із респіраторними алергозами превалювала дисфункція жовчного міхура за гіпомоторним типом (50%) порівняно з гіпермоторним типом (17%).

2. У групі респіраторних алергозів і функціональних розладів гепатобіліарної системи виявлено достовірно вищу частоту і середню тривалість епізоду респіраторного алергозу, а також рівень еозинофілів крові порівняно з групою респіраторних алергозів без функціональних розладів гепатобіліарної системи, вказуючи на обтяження перебігу респіраторного алергозу за наявності функціональних розладів гепатобіліарної системи.

3. Виявлено достовірно вищу частоту залізодефіцитної анемії в групі респіраторних алергозів і функціональних розладів гепатобіліарної системи порівняно з контрольною групою (30% проти 5% відповідно, $p < 0,05$). При цьому в групі респіраторних алергозів без функціональних розладів гепатобіліарної системи частота залізодефіцитної анемії склала 16%, вказуючи на важливість загального аналізу крові та визначення показників обміну заліза у дітей із респіраторними алергозами, особливо за наявності супутніх функціональних розладів гепатобіліарної системи.



REFERENCES

1. Hu B, Kuang Y, Jing Y, Li Y, Zhao H, Ouyang H. Pediatric allergic rhinitis with functional gastrointestinal disease: Associations with the intestinal microbiota and gastrointestinal peptides and therapeutic effects of interventions. *Human & Experimental Toxicology*. 2021;40(11):2012-2021. doi:10.1177/09603271211017325
2. Kansen, Hannah M, Lebbink, Melanie A, Mul, Joeri et al. Risk factors for atopic diseases and recurrent respiratory tract infections in children. *Pediatric Pulmonology*. 2020 Nov 55 (11): 3168-3179. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.25042>
3. Friesen, C; Colombo, J; Schurman, J. Update on the Role of Allergy in Pediatric Functional Abdominal Pain Disorders: A Clinical Perspective. *Nutrients* 2021, 13, 2056. <https://doi.org/10.3390/nu13062056>
4. Lin K, Fishman S, Giefer M et al. Functional Pancreatic Sphincter Dysfunction in Children: Recommendations for Diagnosis and Management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 December ; 69(6): 704–709. doi:10.1097/MPG.0000000000002515
5. Müller F, Hummers E, Hillermann N, Dopfer C, Jablonka A, Friede T, Simmenroth A, Wetzke M. Factors Influencing the Frequency of Airway Infections in Underage Refugees: A Retrospective, Cross Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Sep 18;17(18):6823. doi: 10.3390/ijerph17186823. PMID: 32962038; PMCID: PMC7557950.
6. Zablotsky B, Black LI, Akinbami LJ. Diagnosed allergic conditions in children aged 0–17 years: United States, 2021. NCHS Data Brief, no 459. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2023. DOI: <https://dx.doi.org/10.15620/cdc:123250>
7. Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. Drossman, Douglas A et al. *Gastroenterology*, Volume 150, Issue 6, 1257 – 1261.

Отримано 10.07.2025 р.

УДК 576.311.347:616-056.7-021.3-053.2-07:575.2
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.29-36

КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА ПЕРВИННИХ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ ЦИТОПАТІЙ

Абатуров О. Є. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6291-5386>),

Нікуліна А. О. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8617-9341>)

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро

Резюме. Вступ. Первинні мітохондріальні цитопатії (ПМЦ) – це клінічно гетерогенна група розладів, які виникають внаслідок розвитку генетично залежної дисфункції дихального ланцюга мітохондрій (ДЛМ), котрий складається з п'яти білкових комплексів і двох носіїв електронів, які вбудовані у внутрішню мітохондріальну мембрану. Первинні розлади ДЛМ, що є основним механізмом аеробного метаболізму, супроводжуються порушенням функціонування високо енергозалежних тканин та органів.

Мета дослідження: висвітлити ранній етап діагностики мітохондріальних захворювань у дітей.

Матеріали та методи. Проведено аналіз 21 наукової роботи, розташованої у базах даних Pubmed, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, які були відібрані з 965 літературних джерел за ключовими словами: первинні мітохондріальні цитопатії, мітохондріальні захворювання, діагностика мітохондріальних захворювань.

Результати досліджень. Проведення ранньої діагностики ПМЦ переважно ґрунтується на клінічному виявленні патогномонічних симптомів підозрюваного захворювання. Класичний алгоритм постановки діагнозу мітохондріального захворювання складається з таких послідовних етапів: аналізу анамнезу та спадковості; клінічної діагностики; ідентифікації мітохондріальної дисфункції на основі біохімічних та гістохімічних досліджень біологічних рідин та тканин; визначення причинно-значущого генетичного дефекту. Встановлення остаточного діагнозу конкретного мітохондріального захворювання є складною методологічною задачею, об'єктивна причина складності якої полягає в неоднозначності інтерпретації результатів біохімічних досліджень та наявності іноді прямо протилежних асоціацій фенотипу з генотипом хворого.

Висновки. Первинні мітохондріальні цитопатії у своїй більшості клінічно проявляються мультисистемними ознаками ураження найбільш енергозалежних органів та систем: центральної та периферичної нервової системи, м'язової тканини, респіраторного тракту, серцево-судинної, травної систем, нирок, ендокринної системи, шкірних покривів, органів зору та слуху та гемопоезу. Частота ураження того чи іншого органу у хворих з ПМЦ прямо пропорційно залежить від рівня енергообміну тканин, чим вищий рівень енергозалежності, тим частіше зустрічається патологія цього органу та системи.

Ключові слова: первинні мітохондріальні цитопатії; мітохондріальні захворювання; дисфункція дихального ланцюга мітохондрій; діагностика.

Clinical diagnosis of primary mitochondrial cytopathies

Abaturov O.E., Nikulina A.O.

Abstract. Introduction. Primary mitochondrial cytopathies (PMCs) are a clinically heterogeneous group of disorders that arise as a result of the development of genetically dependent dysfunction of the mitochondrial respiratory chain (MRC), which consists of five protein complexes and two electron carriers embedded in the inner mitochondrial membrane. Primary disorders of the MRC, which is the main mechanism of aerobic metabolism, are accompanied by impaired functioning of highly energy-dependent tissues and organs. **Purpose** of this review is to highlight the early stage of diagnosis of mitochondrial diseases in children.

Materials and methods. An analysis of 21 scientific works located in the Pubmed, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE databases was conducted, which were selected from 965 literature sources by the keywords: primary mitochondrial cytopathies, mitochondrial diseases, diagnosis of mitochondrial diseases.

Results. Early diagnosis of PMC is mainly based on clinical detection of pathognomonic symptoms of the suspected disease. The classical algorithm for diagnosing mitochondrial disease consists of the following sequential stages: analysis of the anamnesis and heredity; clinical diagnosis; identification of mitochondrial dysfunction based on biochemical and histochemical studies of biological fluids and tissues; determination of the causally significant genetic defect. Establishing the final diagnosis of a specific mitochondrial disease is a complex methodological task, the objective reason for its complexity lies in the ambiguity of the interpretation of the results



of biochemical studies and the presence of sometimes directly opposite associations of the phenotype with the patient's genotype.

Conclusions. Primary mitochondrial cytopathies are mostly clinically manifested by multisystem signs of damage to the most energy-dependent organs and systems: the central and peripheral nervous system, muscle tissue, respiratory tract, cardiovascular, digestive systems, kidneys, endocrine system, skin, organs of vision and hearing, and hematopoiesis. The frequency of damage to a particular organ in patients with PMC is directly proportional to the level of tissue energy metabolism; the higher the level of energy dependence, the more often the pathology of this organ and system occurs.

Key words: primary mitochondrial cytopathies; mitochondrial diseases; mitochondrial respiratory chain dysfunction; diagnostics.

Вступ

Первинні мітохондріальні цитопатії (ПМЦ) – це клінічно гетерогенна група розладів, які виникають внаслідок розвитку генетично залежної дисфункції дихального ланцюга мітохондрій (ДЛМ), котрий складається з п'яти білкових комплексів і двох носіїв електронів, вбудованих у внутрішню мітохондріальну мембрану [1–3]. Найважливішою функцією мітохондрій є продукція енергії за допомогою окисного фосфорилування (oxidative phosphorylation – OXPHOS). Продemonстровано, що OXPHOS генерує приблизно 90% енергії організму. Мітохондрії також регулюють різні клітинні процеси, такі як апоптотична загибель клітин, гомеостаз кальцію, біосинтез гема та залізо-сірчаних кластерів, метаболізм амінокислот і ліпідів [4–6].

Первинні розлади ДЛМ, що є основним механізмом аеробного метаболізму, супроводжуються порушенням функціонування високо енергозалежних тканин та органів. У зв'язку з чим клінічно ПМЦ виявляються переважно морфо-функціональними ознаками ураження нервової, серцево-судинної, м'язової систем, печінки та нирок [7–10].

Класичний алгоритм постановки діагнозу мітохондріального захворювання складається з наступних послідовних етапів: аналізу анамнезу та спадковості; клінічної діагностики; ідентифікації мітохондріальної дисфункції на основі біохімічних та гістохімічних досліджень біологічних рідин та тканин; визначення причинно-значущого генетичного дефекту. Встановлення остаточного діагнозу конкретного мітохондріального захворювання є складною методологічною задачею, об'єктивна причина складності якої полягає

в неоднозначності інтерпретації результатів біохімічних досліджень та наявності іноді прямо протилежних асоціацій фенотипу з генотипом хворого. Зокрема, продемонстровано, що та сама мутація гена може виявлятися абсолютно різними клінічними симптомами, а один певний нозологічний синдром може бути викликаний мутаціями різних генів. Наприклад, фенотипові прояви мутації гена *MT-*TL1** можуть варіювати від фатальної інфантильної кардіоміопатії до синдромів РЕО, МЕ-LAS, Кернса-Сейра, тоді як розвиток синдрому Лея може бути спричинений мутаціями більш ніж 95 генів [11–14].

Мета дослідження

Висвітлення раннього етапу діагностики мітохондріальних захворювань у дітей.

Матеріали та методи

Проведено аналіз 21 наукової роботи розміщених у базах даних Pubmed, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, які були відібрані з 965 літературних джерел по ключовим словам: первинні мітохондріальні цитопатії, мітохондріальні захворювання, діагностика мітохондріальних захворювань.

Результати досліджень

Коротка характеристика деяких ПМЦ

Проведення ранньої діагностики ПМЦ переважно ґрунтується на виявленні клінічно патогномонічних симптомів ймовірного захворювання.

Ключові клінічні ознаки та основні причинно-значущі мутації деяких ПМЦ, що найчастіше трапляються, представлені в таблиці 1.



Таблиця 1

Коротка характеристика деяких ПМЦ

Захворювання	Ген	Мутація	Тип успадкування	Основні прояви	Додаткові ознаки
Синдром Кернса-Сейра (Kearns Sayre syndrome – KSS)		Велика делеція мітохондріального геному в положеннях від 8469 до 13447 п.н. Дуплікація нуклеотидів (CCCCCTCCCC-тандемні повтори в положеннях 305-314 і 956-965, що дозволяє подвоїти ділянку в 652 п.н.)	Виявляється спорадично	- Вік початку у осіб молодше 20 років - РЕО <20 років - Пігментна ретинопатія - Одне з наступного: білок ліквору >1 г/л, мозочкова атаксія, блокада серця	- Двостороння приглухуватість - Міопатія - Дисфагія - Цукровий діабет (ЦД) - Гіпопаратиреоз - Деменція - Кальцифікація базальних гангліїв
Прогресуюча зовнішня офтальмоплегія (progressive external ophthalmoplegia – PEO)	MT-TV	m.1658T>C	АД, АР	- Зовнішня офтальмоплегія - Двосторонній птоз	Легка проксимальна міопатія
	MT-TL2	m.12315G>A			
Синдром Пірсона (Pearson syndrome – PS)		Велика делеція мітохондріального геному від 1,1 до 10 kb	Виявляється спорадично	- Сидеробластна анемія дитячого віку - Панцитопенія - Екзокринна недостатність підшлункової залози	Дефекти ниркових каналців
Мітохондріальна енцефаломіопатія з лактацидозом та інсультподібними епізодами (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes – MELAS)	MT-TL1	m.3243A>G m.3256C>T m.3271T>C	Успадкування за материнською лінією	- Інсультподібні епізоди у віці <40 років - Судоми та/або деменція - Рвані червоні волокна та/або лактоацидоз	- ЦД - Кардіоміопатія (спочатку гіпертрофічна, пізніше дилатаційна форма) - Двостороння приглухуватість - Пігментна ретинопатія - Мозочкова атаксія
	MT-ND3	m.10197G>A			
	MT-ND5	m.13042A>T			
	MT-CYTB	m.15533A>G			
Міоклонічна епілепсія з рваними червоними волокнами (myoclonic epilepsy with ragged red fibers – MERRF)	MT-TK	m.8344A>G m.8356T>C m.8363G>A	Успадкування за материнською лінією	- Міоклонія - Судоми - Мозочкова атаксія - Міопатія - Рвані червоні волокна	- Деменція - Атрофія зорового нерва - Двостороння приглухуватість - Периферична нейропатія - Спастичність - Множинні ліпи
	MT-ND5	m.13042A>T			
Синдром Лея (Leigh syndrome – LS)	MT-ATP6	m.8993T>C	Успадкування за материнською лінією, АД, АР, Хзч	- Підгостра рецидивуюча енцефалопатія - Мозочкові та стовбурові ознаки - Ранний початок	Неврологічні захворювання або синдром Лея в анамнезі матері
	MT-ATP6	m.8993T>G			
	MT-ND3	m.10197G>A			
	MT-ND5	m.13513G>A			
Нейропатія, атаксія та пігментний ретиніт (neuropathy, ataxia and pigmentary retinopathy – NARP)	MT-ATP6	m.8993T>G m.8993T>C	Успадкування за материнською лінією	- Периферична нейропатія в пізньому дитинстві або в дорослому віці - Атаксія - Пігментна ретинопатія	- Аномальна електроретинограма - Сенсомоторна нейропатія
Спадкова оптична нейропатія Лебера (Leber hereditary optic neuropathy – LHON)	MT-ND1	m.3460G>A	Успадкування за материнською лінією	- Підгостра безболісна двостороння недостатність зору - Чоловіки:жінки ~4:1 - Середній вік початку захворювання: 24 роки	- Дистонія - Синдроми перебудження серця
	MT-CO3	m.9804G>A			
	MT-ND4	m.11778G>A			
	MT-ND6	m.14459G>A m.14484A>G			
	MT-CYTB	m.15257G>A			



Продовження табл. 1

Успадковані від матері ЦД і глухота (maternally inherited diabetes and deafness –MIDD)	Велика делеція мітохондріального геному в положеннях від 4308 до 14874 п.н. Велика делеція мітохондріального геному в положеннях від 4398 до 14822 п.н.		Успадкування за материнською лінією	• ЦД • Глухота	
Мітохондріальна несиндромальна сенсоневральна приглухуватість з чутливістю до дії аміноглікозидів (aminoglycoside induced hearing disorders)	MT-RNR1	m.1095T>C m.1494C>T	Успадкування за материнською лінією	• Приглухуватість з чутливістю до дії аміноглікозидів	

Примітка: АД – аутосомно-домінантний тип успадкування, АР – аутосомно-рецесивний тип успадкування, Хзч – Х-зчеплений тип успадкування.

Основна клінічна симптоматика ПМЦ

Клінічно ПМЦ проявляються дуже широким спектром симптомів. Деякі мітохондріальні розлади вражають один орган (наприклад, око при спадковій нейропатії зорового нерва Лебера; вухо при несиндромальній втраті слуху з або без чутливості до аміноглікозидів). Однак, ПМЦ у своїй більшості клінічно проявляються мультисистемними ознаками ураження найбільш енергозалежних органів та систем: центральної та периферич-

ної нервової системи, м'язової тканини, респіраторного тракту, серцево-судинної, травної, ендокринної системи, нирок, шкірних покривів, органів зору та слуху, гемопоезу [15; 16]. Частота ураження того чи іншого органу у хворих з ПМЦ прямо пропорційно залежить від рівня енергообміну тканин, чим вищий рівень енергозалежності, тим частіше зустрічається патологія зазначеного органу та системи (табл. 2).

Таблиця 2

Частота зустрічальності уражень різних органів і систем організму при первинних мітохондріальних порушеннях у дітей і дорослих [17]

Органи та системи	Фенотипові прояви	Діти (%)	Дорослі (%)
Нервова система	Енцефалопатії, затримка та регрес психомоторного розвитку, розумова відсталість, деменція, епілепсія, інсультподібні епізоди, рухові порушення, мігрень, рухова та сенсорна полінейропатія	79,4	52,1
М'язова система	Міопатії	53,6	43,8
Серцево-судинна система	Кардіоміопатії, аритмії	24,2	13,2
Травна система	Блювота, діарея, порушення моторної функції, гепатопатія, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози	17,8	2,9
Респіраторна система	Артеріальна легенева гіпертензія	10,6	2,5
Сечостатева система	Ниркові тубулопатії, стероїдрезистентний нефротичний синдром	7,0	2,1
Ендокринна система	Низькорослість, гіпофізарна дисфункція, ЦД, гіпотиреоз, гіпопаратиреоз, гіпогонадізм, гіпокортицизм	4,3	11,6
Шкіра та її придатки	Фотодерматоз, іхтіоз, склеродермія, дисхромія, ліпоматоз, аплазія, алопеція, гіпертрихоз, порушення структури волосся та злоякісні захворювання шкіри	1,5	0,5

Продовження табл. 2

Органи зору	Катаракта, пігментний ретиніт, атрофія зорового нерва	23,8	62,0
Органи слуху	Нейросенсорна приглухуватість, шум у вухах	10,5	18,6
Система гемопоезу	Анемія, нейтропенія, тромбоцитопенія	9,1	0,3
Імунна система	Дисфункція імунної системи	1,5	0,5
Порушення фізичного розвитку	Затримка фізичного розвитку, ожиріння	21,3	4,9

Перші ознаки ПМЦ можуть проявитися в різні вікові періоди життя, при цьому чим раніше відзначається маніфестація мультисистемних проявів, тим важче перебігає захворювання і тим негативнішим буде його прогноз. Рання маніфестація клінічних ознак характерна для синдромів виснаження мтДНК (mitochondrial DNA depletion syndrome – MTDPS), Лея, Пірсона, Сенгерса, Кернса-Сейра, нейропатії, атаксії та пігментного ретиніту, Альперса-Гуттенлохера (Alpers-Huttenlocher syndrome – AHS).

У той час, як синдроми хронічної зовнішньої офтальмоплегії, що прогресує (PEO), спадкової оптичної нейропатії Лебера (LHON), мітохондріальної енцефаломіопатії, лактатацیدозу та інсультподібних епізодів (MELAS), міоклонічної епілепсії з рваними червоними волокнами (MERRF), мітохондріальної нейрогастроентероцефалопатії (mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy – MNGIE), переважно, починаються у підлітковому чи дорослому періоді життя (рис. 1).

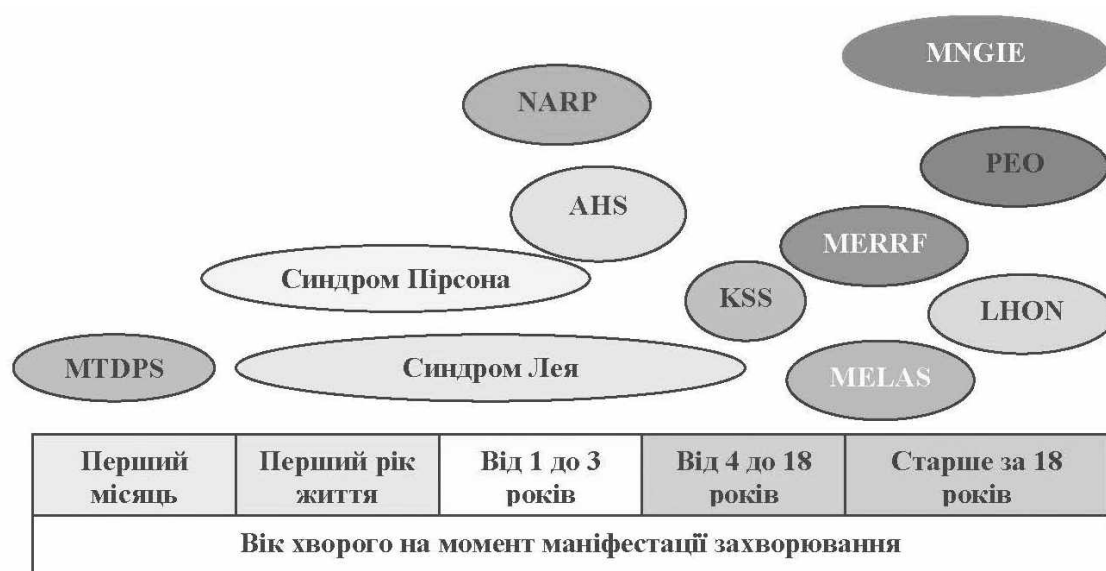


Рис. 1. Вік хворих на момент маніфестації деяких мітохондріальних захворювань [18, модифікація].

Критерії діагностики мітохондріальних захворювань

Для попередньої діагностики ПМЦ розроблено критерії мітохондріальних захворювань (mitochondrial disease criteria – MDC), які

дозволяють кількісно оцінити діагностичну значущість клінічної, біохімічної та МРТ-симптоматики захворювання й визначити ймовірність наявності первинного ураження мітохондрій (табл. 3).

Таблиця 3

Критерії діагностики мітохондріального захворювання [19]

Органи та системи, характер порушень	Ознаки (критеріальний елемент)	Бали	Максимальна сумарна оцінка у балах
М'язова система	Міопатія	1	2
	Аномальна електроміографія	1	
	Затримка моторного розвитку	1	
	Непереносимість фізичних навантажень	1	



Продовження табл. 3

Нервова система	Затримка психомоторного розвитку чи розумова відсталість	1	2
	Затримка розвитку мови	1	
	Дістонія	1	
	Атаксія	1	
	Спастичність	1	
	Нейропатія	1	
	Судоми чи енцефалопатія	1	
Мультисистемне ураження	Затримка розвитку довжини та маси тіла	1	3
	Ураження органів зору та слуху	1	
	Кардіоміопатія	1	
	Ураження травного тракту	1	
	Нирковий тубулярний ацидоз	1	
	Ураження ендокринної системи	1	
	Ураження імунної системи	1	
Максимальна сума балів за клінічними проявами			4
Метаболічні порушення	Підвищений більш ніж у 2 рази рівень концентрації лактату у сироватці крові	2	4
	Підвищений більш ніж у 2 рази рівень концентрації аланіну у сироватці крові	1	
	Наявність проміжних метаболітів циклу трикарбонових кислот (альфа-кетоглутарата, сукцинату, fumarату)	1	
	Наявність етилмалонової та метилмалонової кислоти	1	
	Наявність 3-метилглутаконової кислоти	1	
	Підвищений рівень концентрації лактату, аланіну у спинномозковій рідині	1	
Ураження головного мозку за результатами нейровізуалізації	Двостороннє ураження базальних гангліїв	2	4
	Вогнища ураження не судинного генезу при інсультподібних епізодах	2	
	Лейкоенцефалопатія з ураженням стовбура головного та спинного мозку	1	
	Кавітуюча лейкоенцефалопатія	1	
	Лейкоенцефалопатія з ураженням таламусу	1	
	Глибоке ураження білої речовини головного мозку та агенезія мозолистого тіла	1	
Максимальна сума балів за метаболічними та нейровізуалізаційними ознаками			4
Максимальна загальна сума балів			8

Примітка: діагностична вага кожного критеріального елемента становить 1 або 2 бали, однак сума балів за кожен діагностичний розділ не повинна перевищувати встановлений максимальний рівень. Загальна сума балів, що дорівнює 1 свідчить про низьку ймовірність наявності ПМЦ, 2-4 – про можливу наявність ПМЦ, 5-7 – про ймовірну наявність ПМЦ; 8 – про високу вірогідність наявності ПМЦ. Двостороннє ураження базальних гангліїв характерне для синдрому Лея, лейкоенцефалопатія з ураженням стовбура головного мозку та спинного мозку – для синдрому LBSL (leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and elevated lactate – лейкоенцефалопатія з ураженням стовбура мозку та спинного мозку та підвищеним вмістом лактату), асоційованого з мутацією гена DARS2, лейкоенцефалопатія, що кавітує – для ПМЦ, ви-

кликаної мутацією гена *LYRM7*, лейкоенцефалопатія з ураженням таламуса – для синдрому *LTBL* (*leukoencephalopathy with thalamus and brainstem involvement and high lactate* – лейкоенцефалопатії з ураженням таламуса та стовбура мозку та високим вмістом лактату) [20; 21], асоційованого з мутацією гена *EARS2*, ураження білої речовини головного мозку та агенезії мозолистого тіла – для ПМЦ, викликаної мутацією гена *NUBPL*.

При пороговому значенні суми балів, що дорівнює 6,5 бала, чутливість MDC при діагностиці ПМЦ становить 72,5% з прогностичною цінністю позитивного результату – 69,5%.

Висновки

Первинні мітохондріальні цитопатії у своїй більшості клінічно проявляються мультисистемними ознаками ураження найбільш енергозалежних органів та систем. Широкий спектр клінічної симптоматики та гетерогенність фенотипічних проявів кожної нозологічної одиниці ПМЦ, викликаної навіть однією і тією ж мутацією, зумовлює складність діагностичного процесу при мітохондріальних захворюваннях. Частота ураження того чи іншого органу у хворих з цією патологією прямо пропорційно залежить від інтенсивності енергетичного обміну тканин. У зв'язку з чим клінічно ПМЦ виявляються переважно

морфо-функціональними ознаками ураження нервової, серцево-судинної, м'язової систем, печінки та нирок.

Основними методами діагностики генетичних порушень у хворих з ПМЦ, безумовно, вважають масивно-паралельне секвенування та секвенування наступного покоління, які дозволяють остаточно ідентифікувати великі перебудови мтДНК та одонуклеотидні варіанти різних генів. Водночас, можливість використання для скринінгової діагностики ПМЦ критеріїв мітохондріальних захворювань, дозволяє кількісно оцінити діагностичну значущість клінічної, біохімічної та МРТ-симптоматики мітохондріальних захворювань й визначити ймовірність наявності первинного ураження мітохондрій на ранньому етапі діагностичного пошуку.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Abaturov OE, Nikulina AO. Epigenetic influence of non-coding circular RNAs on the development of metabolically associated fatty liver disease. Problems of clinical pediatrics. 2024; 3(65):6-24. doi 10.24144/1998-6475.2024.65.6-24. [Article in Ukrainian].
2. Abaturov OE, Nikulina AO. European Conference on Rare Diseases and Orphan Drugs 2022: Mission Possible. Ukrainian Medical News. 2023; 1-2 (94-95):5-9. doi.org/10.32782/umv-2023.1.1. [Article in Ukrainian].
3. Nolfi-Donagan D, Braganza A, Shiva S. Mitochondrial electron transport chain: Oxidative phosphorylation, oxidant production, and methods of measurement. Redox Biol. 2020 Oct; 37:101674. doi: 10.1016/j.redox.2020.101674. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32811789; PMCID: PMC7767752.
4. Fernandez-Vizarra E, Zeviani M. Mitochondrial disorders of the OXPHOS system. FEBS Lett. 2021 Apr;595(8):1062-1106. doi: 10.1002/1873-3468.13995. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33159691.
5. Liang R, Zhu L, Huang Y, et al. Mitochondria: fundamental characteristics, challenges, and impact on aging. Biogerontology. 2024 Nov;25(6):923-941. doi: 10.1007/s10522-024-10132-8. Epub 2024 Aug 28. PMID: 39196438.
6. Zotta A, O'Neill LAJ, Yin M. Unlocking potential: the role of the electron transport chain in immunometabolism. Trends Immunol. 2024 Apr;45(4):259-273. doi: 10.1016/j.it.2024.02.002. Epub 2024 Mar 18. PMID: 38503657.
7. Ryzhkova AI, Sazonova MA, Sinyov VV, et al. Mitochondrial diseases caused by mtDNA mutations: a mini-review. Ther Clin Risk Manag. 2018 Oct 9;14:1933-1942. doi: 10.2147/TCRM.S154863. PMID: 30349272; PMCID: PMC6186303.
8. Atici AE, Crother TR, Noval Rivas M. Mitochondrial quality control in health and cardiovascular diseases. Front Cell Dev Biol. 2023 Nov 6;11:1290046. doi: 10.3389/fcell.2023.1290046. PMID: 38020895; PMCID: PMC10657886.
9. Haque PS, Kapur N, Barrett TA, et al. Mitochondrial function and gastrointestinal diseases. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2024 Aug;21(8):537-555. doi: 10.1038/s41575-024-00931-2. Epub 2024 May 13. PMID: 38740978.



10. Jenkins BC, Neikirk K, Katti P, et al. Mitochondria in disease: changes in shapes and dynamics. *Trends Biochem Sci.* 2024 Apr;49(4):346-360. doi: 10.1016/j.tibs.2024.01.011. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38402097; PMCID: PMC10997448.
11. Pizzamiglio C, Hanna MG, Pitceathly RDS. Primary mitochondrial diseases. *Handb Clin Neurol.* 2024;204:53-76. doi: 10.1016/B978-0-323-99209-1.00004-1. PMID: 39322395.
12. Alves CAPF, Zandifar A, Peterson JT, et al. MELAS: Phenotype Classification into Classic-versus-Atypical Presentations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023 May;44(5):602-610. doi: 10.3174/ajnr.A7837. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37024306; PMCID: PMC10171385.
13. Song M, Ye L, Yan Y, et al. Mitochondrial diseases and mtDNA editing. *Genes Dis.* 2023 Aug 9;11(3):101057. doi: 10.1016/j.gendis.2023.06.026. PMID: 38292200; PMCID: PMC10825299.
14. Ball M, Thorburn DR, Rahman S. Mitochondrial DNA-Associated Leigh Syndrome Spectrum. 2003 Oct 30 [updated 2024 May 9]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. PMID: 20301352.
15. Muraresku CC, McCormick EM, Falk MJ. Mitochondrial Disease: Advances in clinical diagnosis, management, therapeutic development, and preventative strategies. *Curr Genet Med Rep.* 2018 Jun;6(2):62-72. doi: 10.1007/s40142-018-0138-9. Epub 2018 May 2. PMID: 30393588; PMCID: PMC6208355.
16. Chinnery PF. Primary Mitochondrial Disorders Overview. 2000 Jun 8 [updated 2021 Jul 29]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. PMID: 20301403.
17. Klopstock T, Priglinger C, Yilmaz A, et al. Mitochondrial Disorders. *Dtsch Arztebl Int.* 2021 Nov 5;118(44):741-748. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0251. PMID: 34158150; PMCID: PMC8830351.
18. Rahman S. Mitochondrial diseases and status epilepticus. *Epilepsia.* 2018 Oct;59 Suppl 2:70-77. doi: 10.1111/epi.14485. Epub 2018 Aug 29. PMID: 30159903
19. Witters P, Saada A, Honzik T, et al. Revisiting mitochondrial diagnostic criteria в новій ері genomics. *Genet Med.* 2018 Apr;20(4):444-451. doi : 10.1038/gim.2017.125. Epub 2017 Oct 26. PMID: 29261183
20. Ashrafi MR, Amanat M, Garshasbi M, et al. An update on clinical, pathological, diagnostic, and therapeutic perspectives of childhood leukodystrophies. *Expert Rev Neurother.* 2020 Jan;20(1):65-84. doi: 10.1080/14737175.2020.1699060. Epub 2019 Dec 12. PMID: 31829048.
21. Fine AS, Nemeth CL, Kaufman ML, et al. Mitochondrial aminoacyl-tRNA synthetase disorders: an emerging group of developmental disorders of myelination. *J Neurodev Disord.* 2019 Dec 16;11(1):29. doi: 10.1186/s11689-019-9292-y. PMID: 31839000; PMCID: PMC6913031.

Отримано 14.07.2025 р.

УДК 616.24008:616.988.7053.2
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.37-42

ГЕПАТОБІЛІАРНА СИСТЕМА, ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС У ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРИМИ ВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Білак В. М. (ORCID 0000-0002-2045-8460)

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра педіатрії
з дитячими інфекційними хворобами, м. Ужгород*

Резюме. *Вступ.* Гострі вірусні респіраторні інфекції частіше трапляються у маленьких дітей, мають сезонні сплески, а деякі збудники пов'язані зі специфічними респіраторними синдромами, що формує великий тягар на систему охорони здоров'я та серйозні соціальні наслідки. Фактори ризику, пов'язані зі збільшенням захворюваності або тяжкості респіраторних інфекцій, включають ранній вік дитини, скупченість у закритих приміщеннях, вдихання забруднюючих речовин, анатомічні, метаболічні, генетичні або імунологічні порушення, недоїдання, включаючи дефіцит вітамінів або мікроелементів. Респіраторні інфекції є набагато більшою проблемою в країнах, що розвиваються, ніж у розвинених країнах і є основними причинами смерті дітей віком до 5 років.

Окислювальний стрес може мати багато негативних наслідків для функції дихальної системи, включаючи скорочення гладких м'язів дихальних шляхів, індукцію гіперчутливості дихальних шляхів, гіперсекрецію слизу, відшарування епітелію та судинну ексудацію. Відповідний каскад запальних субстанцій ушкоджує не лише клітини дихальних шляхів, але і спричиняє системне ураження різних органів дитини, зокрема, може порушувати функціональну здатність гепатобіліарної системи. Прямі вірусно-індуковані клітинні пошкодження та потенційна гепатотоксичність від терапевтичних препаратів є двома ймовірними основними механізмами функціональної нездатності печінки. З огляду на універсальну ушкоджуючу дію продуктів окислювального стресу можливо розглядати його також як один із патологічних впливів на функціональний стан гепатобіліарної системи.

Мета дослідження. Дослідити показники окислювального стресу та антиоксидантного захисту у взаємозв'язку з функціональним станом гепатобіліарної системи при гострих вірусних інфекціях у дітей.

Матеріали та методи. Було обстежено 32 дітей віком 4–14 років, хворих на гострі вірусні інфекції дихальних шляхів (хлопчиків було 17, дівчаток – 15) в епідемічний сезон 2024–2025 років. Гострі вірусні інфекції спостерігались у вигляді ураження як верхніх (риніти, фарингіти, ларингіти) – 18 дітей, так і нижніх (бронхіти, пневмонії) дихальних шляхів у 14 дітей. Маркери окислювального стресу у дітей вивчали на 3–5 день захворювання за показниками первинних і проміжних продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Антиоксидантний захист досліджували за рівнем супероксиддисмутази (СОД) і мієлопероксидази (МПО). Функціональні показники порушень гепатобіліарної системи досліджували вимірюючи аланінамінотрансферазу (АЛТ), аспартатамінотрансферазу (АСТ), загальний білірубін, лужну фосфатазу. Контрольну групу склали 10 здорових дітей.

Результати досліджень. Гострі вірусні інфекції у досліджуваних дітей характеризувалися інтоксикаційним, катаральним та больовим синдромом. Так, інтоксикаційні прояви спостерігались у 30 (93,8%), дітей, катаральний синдром – у 28 (87,5%) хворих, больовий – у 18 (56,3%) випадків. Показники перекисного окислення ліпідів показали їх істотне зростання в групі дітей з ураженням нижніх дихальних шляхів, так, первинні та проміжні сполуки зростали в 2,7–3,7 ($p < 0,05 < 0,01$) рази. Найбільш значуще зниження показників антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази в 1,9 рази ($p < 0,05$) та мієлопероксидази в 1,5 рази відбулося в групі дітей з ураженням нижніх дихальних шляхів. Активність ферментів при ураженні гепатобіліарної системи у групі дітей з ураженням нижніх дихальних шляхів виявило помірно виражене зростання показників АСТ в 1,4 рази ($p < 0,05$), АЛТ в 1,2 ($p > 0,05$), лужна фосфатаза зростала в 1,2 рази ($p \geq 0,05$). У хворих з ураженням нижніх дихальних шляхів спостерігаються високі показники корелятивних зв'язків гідроперекисів та АСТ і АЛТ $r = 0,621$ та $r = 0,548$, що поєднується з високими від'ємними рівнями МПО до АСТ та АЛТ $r = -0,438$ $r = -0,432$ відповідно та СОД до АСТ і АЛТ $r = -0,489$ та $r = -0,511$.

Висновки. Гострі вірусні інфекції спричиняють прояви окислювального стресу переважно у дітей з ураженням нижніх дихальних шляхів. Високі показники корелятивних зв'язків між показниками перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту та рівнями ферментів цитолізу показують один із можливих патогенетичних механізмів ураження гепатобіліарного тракту у дітей із гострими вірусними інфекціями дихальних шляхів.

Ключові слова: діти, гострі вірусні інфекції, оксидативний стрес, зміни гепатобіліарної системи

**Hepatobiliary system, oxidative stress in children with acute viral infections***Bilak V.M.*

Abstracts. Introduction. Acute viral respiratory infections are more common in young children, have seasonal outbreaks, and some pathogens are associated with specific respiratory syndromes, which pose a great burden on the health care system and have serious social consequences. Risk factors associated with increased incidence or severity of respiratory infections include young age, crowded living conditions, inhalation of pollutants, anatomical, metabolic, genetic or immunological abnormalities, and malnutrition, including vitamin or micronutrient deficiencies. Respiratory infections are a much greater problem in developing countries than in developed countries and are the leading causes of death in children under 5 years of age. Oxidative stress can have many negative effects on respiratory function, including airway smooth muscle contraction, induction of airway hypersensitivity, mucus hypersecretion, epithelial detachment, and vascular exudation. The corresponding cascade of inflammatory substances damages not only the cells of the respiratory tract but also causes systemic damage to various organs of the child, including the ability to disrupt the functional capacity of the hepatobiliary system. Direct virus-induced cellular damage and potential hepatotoxicity from therapeutic drugs are two likely main mechanisms of functional liver failure. Given the universal damaging effect of oxidative stress products, it is possible to consider it also as one of the pathological effects on the functional state of the hepatobiliary system.

Purpose of the study. To investigate the indicators of oxidative stress and antioxidant protection in relation to the functional state of the hepatobiliary system in acute viral infections in children.

Materials and methods. 32 children aged 4-14 years, patients with acute viral respiratory tract infections, were examined, there were 17 boys, 15 girls, in the epidemic season of 2024-2025. Acute viral infections were observed in the form of lesions of both the upper (rhinitis, pharyngitis, laryngitis) – 18 children and the lower (bronchitis, pneumonia) respiratory tract in 14 children. Pro-inflammatory markers in children were studied by examining the state of oxidative homeostasis by the activity of primary, intermediate and secondary products of lipid peroxidation. The system of antioxidant protection was examined by the content of superoxide dismutase and myeloperoxidase. The control group consisted of 10 healthy children.

Results of the studies. Acute viral infections in the studied children were characterized by intoxication, catarrhal and pain syndrome. Thus, intoxication manifestations were observed in 30 (93.8%) children, catarrhal syndrome in 28 (87.5%) patients, pain – in 18 (56.3%) cases. Lipid peroxidation indicators showed their significant increase in the group of children with lower respiratory tract lesions, so primary and intermediate compounds increased by 2.7 – 3.7 ($p < 0.05 < 0.01$) times, TBK-AP by 1.3 times ($p < 0.05$). The most significant decrease in antioxidant protection indicators was superoxide dismutase by 1.9 times ($p < 0.05$) and myeloperoxidase by 1.5 times. Enzyme activity in hepatobiliary system lesions in the group of children with lower respiratory tract lesions revealed a moderately pronounced increase in AST by 1.4 times ($p < 0.05$), ALT by 1.2 ($p > 0.05$), alkaline phosphatase increased by 1.2 times ($p \geq 0.05$). In patients with lower respiratory tract lesions, high correlations between primary product of lipid peroxydation and AST and ALT $r = 0.621$ and $r = 0.548$ are observed, which is combined with high negative levels of MPO to AST and ALT $r = -0.438$ $r = -0.432$ respectively and SOD to AST and ALT $r = -0.489$ and $r = -0.511$.

Conclusions. Acute viral infections cause oxidative stress manifestations mainly in children with lower respiratory tract lesions. High correlations between lipid peroxidation indices, antioxidant defense and cytolysis enzyme levels indicate one of the possible pathogenetic mechanisms of hepatobiliary tract lesions in children with acute respiratory viral infections.

Key words: children, acute viral infections, oxidative stress, changes in the hepatobiliary system.

Вступ

Гострі респіраторні інфекції є найчастішими захворюваннями людини. Більшість інфекцій спричинені вірусами та бактеріями, частка, спричинена вірусами, набагато більша. Найчастіше до них причетні аденовіруси, віруси грипу, віруси парагрипу, респіраторно-синцитіальні віруси та риновіруси. Гострі вірусні респіраторні інфекції частіше трапляються у маленьких дітей, мають сезонні сплески, а деякі збудники пов'язані зі специфічними респіраторними синдромами, що формує великий тягар на систему охорони здоров'я та серйозні соціальні наслідки. Фактори ризику, пов'язані

зі збільшенням захворюваності або тяжкості респіраторних інфекцій, включають ранній вік дитини, скупченість у закритих приміщеннях, вдихання забруднюючих речовин, анатомічні, метаболічні, генетичні або імунологічні порушення, недоїдання, включаючи дефіцит вітамінів або мікроелементів. Респіраторні інфекції є набагато більшою проблемою в країнах, що розвиваються, ніж у розвинених країнах і є основними причинами смерті дітей віком до 5 років [1,2]. Згідно з М. Rogan [3], виділяють ураження верхніх та нижніх дихальних шляхів із відповідними клінічними проявами уражень цих ділянок дихальних шляхів [4].

Окислювальний стрес описує пошкодження, яке виникає, коли активні форми кисню перевантажують антиоксидантний захист організму. Активовані запальні клітини реагують «дихальним сплеском», який включає поглинання кисню та подальше вивільнення активних форм кисню у навколишні клітини. Під час дихального сплеску активується відновлена нікотинамідаденіндинуклеотидфосфатзалежна система утворення супероксиду, яка вивільняє супероксид ($O_2^{\cdot-}$) у клітину. Реакція дисмутації, що каталізується супероксиддисмутазою (SOD), призводить до утворення перекису водню (H_2O_2), який у присутності галогенід-іонів (тобто I^- , Cl^- , Br^-) реагує з утворенням гіпогалогенної кислоти (наприклад, $HOCl/HOBr$). У еозинофілах ця реакція каталізується еозинофілпероксидазою (EPO), у нейтрофілах ця реакція каталізується мієлопероксидазою. $HOCl/HOBr$ потім може реагувати з $O_2^{\cdot-}$ або Fe^{2+} , утворюючи інший сильний окислювач, ймовірно, гідроксильний радикал ($\cdot OH$). Таким чином, під час цього «дихального сплеску» запальні клітини вивільняють високі концентрації $O_2^{\cdot-}$, $\cdot OH$, $HOCl/HOBr$ та H_2O_2 , які можуть проникати в навколишні клітини, що призводить до збільшення кількості вільних радикалів у тканинах дихальних шляхів. Окислювальний стрес може мати багато негативних наслідків для функції дихальної системи, включаючи скорочення гладких м'язів дихальних шляхів [5], індукцію гіперчутливості дихальних шляхів [6,7], гіперсекрецію слизу [8], відшарування епітелію [9] та судинну ексудацію [10]. Такий каскад запальних субстанцій ушкоджує не лише клітини дихальних шляхів, але і спричиняє системне ураження різних органів дитини, зокрема, може порушувати функціональну здатність гепатобіліарної системи.

Прямі вірусно-індуковані клітинні пошкодження [11] та потенційна гепатотоксичність від терапевтичних препаратів є двома ймовірними основними механізмами функціональної нездатності печінки. З огляду на універсальну дію продуктів окислювально стресу можливо розглядати його також як один із патологічних впливів на функціональний стан гепатобіліарної системи, а у дітей із вже існуючим захворюванням печінки такий стан буде посиленням і може призвести до подальшого ушкодження органу.

Мета дослідження

Дослідити показники окислювального стресу та антиоксидантного захисту у взаємозв'язку з функціональним станом гепатобіліарної системи при гострих вірусних інфекціях у дітей.

Матеріали та методи

Було обстежено 32 дітей віком 4–14 років, хворих на гострі вірусні інфекції дихальних шляхів (хлопчиків було 17, дівчаток – 15) в епідемічний сезон 2024–2025 років. Гострі вірусні інфекції спостерігались у вигляді ураження як верхніх (риніти, фарингіти, ларингіти) – 18 дітей, так і нижніх (бронхіти, пневмонії) дихальних шляхів у 14 дітей. Маркери окислювального стресу у дітей вивчали на 3–5 день захворювання з використанням рівнів первинних і проміжних продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), а саме – ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ), дієнових кон'югат (ДК), гідроперекисів (ГП) у мембранах еритроцитів за Волчегорський І.А. зі співавт. [12], кінцеві продукти перекисного окислення ліпідів – активні речовини, які реагують із тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП), у сироватці хворих досліджувались за тестом із тіобарбітуровою кислотою за Гавриловим Б. В. зі співавт. [13]. Антиоксидантний захист вивчався за вмістом в еритроцитах крові антирадикального ферменту – супероксиддисмутази (СОД) за Овсянніковою Л. М. зі співавт. [14], мієлопероксидаза (МПО) – згідно з методичними рекомендаціями з виведенням цитохімічного коефіцієнта (ЦХК). Функціональний стан гепатобіліарної системи визначали на основі біохімічних маркерів, а саме – аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), загального білірубину, лужної фосфатази, білірубину. Контрольну групу склали 10 здорових дітей. Результати досліджень представлені у вигляді вираховування середніх величин показників (М), стандартної похибки (м). Для вираховування достовірностей розбіжностей середніх величин (Р) застосовували критерій Стюдента, також проведено кореляційний аналіз отриманих результатів.

Усі процедури, що проводилися в межах дослідження, відповідали етичним стандартам етичної комісії та положенням Генсільської декларації.

Результати досліджень

Клінічні прояви гострих вірусних інфекцій у досліджуваних дітей характеризувала-



ся інтоксикаційним, катаральним і больовим синдромом. Так, інтоксикаційні прояви спостерігались у 30 (93,8%), дітей, катаральний синдром – у 28 (87,5%) хворих, больовий – у 18 (56,3%) випадків.

Показники перекисного окислення ліпідів показали їх зростання в групах дітей як з ураженням верхніх, так і нижніх дихальних шляхів. Однак якщо в групі хворих з уражен-

ням верхніх дихальних шляхів простежувалося достовірне ($p < 0,05$) зростання первинних і проміжних сполук у 1,9–3,2 разу, ТБК-АП – у 1,3 разу, то в групі дітей з ураженням нижніх дихальних шляхів спостерігалася більш виразна інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів. Так, первинні та проміжні сполуки зростали в 2,7–3,7 ($p < 0,05 < 0,01$) разу, ТБК-АП – у 1,3 разу ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники перекисного окислення ліпідів у дітей із гострими вірусними захворюваннями дихальних шляхів

Діти різних клінічних груп	ІПЗ у.о.	ДК у.о.	ГП. у.о.	ТБК-АП нМоль/мл
Ураження верхніх дихальних шляхів № = 18	4,9±0,78*	2,7±0,69*	0,8±0,21*	5,1±0,65
Ураження нижніх дихальних шляхів № = 14	6,1±0,81*	3,1±0,59*	1,6±0,52*	6,5±0,56*
Здорові № = 10	2,2±0,29	0,84±0,20	0,41±0,1	3,85±0,016

*Примітка: *- показники вірогідно відрізняються порівняно з показниками норми.*

Дослідження ферментів антиоксидантного захисту дитячого організму від ушкодження активними формами кисню показало його залежність від ділянки ураження дихальних шляхів. Так, найбільш значуще зниження показників антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази в 1,9 разу ($p < 0,05$) спостерігалось у дітей з ураженням нижніх

дихальних шляхів. У хворих з ураження верхніх дихальних шляхів виявлялася тільки тенденція до зниження супероксиддисмутази в 1,5 разу ($p > 0,05$). Показники мієлопероксидази відтворювали таку саму тенденцію, знижуючись переважно в 1,5 разу ($p < 0,05$) у хворих з ураженням нижніх дихальних шляхів (табл. 2).

Таблиця 2

Показники антиоксидантного захисту у дітей із гострими вірусними захворюваннями дихальних шляхів

Діти різних клінічних груп	МПО%	ЦХК у.о.	СОД од/мг Нб
Ураження верхніх дихальних шляхів № = 18	90,1±0,79	1,6±0,07	5,0±0,8
Ураження нижніх дихальних шляхів № = 14	86,6±0,89*	1,4±0,08*	4,1±0,5*
Здорові № = 10	91,8±0,41	2,1±0,39	7,7±0,48

*Примітка: *- показники вірогідно відрізняються порівняно з показниками норми.*

Аналіз активності ферментів цитолізу при ураженні гепатобіліарної системи у дітей із гострими вірусними інфекціями виявив у групі дітей з ураженням нижніх дихальних шляхів помірно виражене зростання показни-

ків АСТ у 1,4 разу ($p < 0,05$), АЛТ – у 1,2 ($p > 0,05$). Показник лужної фосфатази, що характеризує явище холестази в гепатобіліарній системі дитини, зріс у 1,2 разу ($p \geq 0,05$) у хворих з ураженням нижніх дихальних шляхів і практично

не відрізнявся від групи з ураженням верхніх дихальних шляхів порівняно з показниками контрольної групи здорових дітей. Рівень бі-

лірубіна залишався в межах відтворюваності результату (табл. 3).

Таблиця 3

Показники функціонального стану печінки у сироватці крові в обстежених хворих із гострими вірусними інфекціями

Показник	Контрольна група дітей № = 10	Діти з ураженням верхніх дихальних шляхів № = 18	Діти з ураженням нижніх дихальних шляхів № = 14
Аст, ОД/л	17,6±0,8	21,8±1,2	24,9±1,5*
Алт, ОД/л	16,2±1,1	17,5±1,2	20,1±1,1*
Загальний білірубін, ммоль/л	12,8±0,8	12,9±0,6	12,7±0,9
Лужна фосфатаза, ммоль/л	69,5±1,6	75,9±2,2	84,8±2,0

Примітка: * - показники вірогідно відрізняються порівняно з показниками норми.

Аналіз корелятивних зв'язків показників перекисного окислення ліпідів та показників антиоксидантного захисту засвідчив таке: показники кореляції у дітей з ураженням верхніх дихальних шляхів між МПО та ГП склали $r=-0,548$, МПО та СОД – $r=0,457$. Відповідні показники виявили сильний зворотний зв'язок між рівнем МПО й рівнем гідроперекисів та помірної сили прямий зв'язок із протективними ферментами антирадикального захисту. Дані вказують, що показники окислювального стресу є підконтрольними антиоксидантним впливам, які компенсаторно нівелюють ініціалізацію перекисного окислення ліпідів. У хворих з ураженням нижніх дихальних шляхів виявлено зниження в 2,1 разу рівня корелятивних взаємозв'язків показників МПО і ГП – $r=0,261$, і 1,9 разу показників МПО і СОД відповідно $r=-0,233$. Отримані дані свідчать, що у хворих відбувається надмірне утворення гідроксильних сполук, яке супроводжується подальшим зниженням МПО та вичерпанням СОД, тому з метою компенсації низького вмісту нейтрофільної МПО у хворих виникає лейкоцитоз, який не супроводжується адекватним зростанням СОД. Досліджувані дані свідчать про те, що система антиоксидантного захисту не в змозі адекватно контролювати метаболічні зрушення, які формуються у цій групі дітей. Корелятивний зв'язок між показниками ГП та АСТ і АЛТ у дітей з ураженням верхніх дихаль-

них шляхів склав – $r=0,228$ та $r=0,221$, рівень МПО та СОД – $r=0,326$ та $r=0,422$, що свідчить про відсутність патогенетично зумовленого ушкодження ураження клітин печінки продуктами окислювального стресу. Натомість у хворих з ураженням нижніх дихальних шляхів спостерігаються високі показники ГП та АСТ і АЛТ $r=0,621$ та $r=0,548$, що поєднується з високими від'ємними рівнями МПО до АСТ та АЛТ $r=-0,438$, $r=-0,432$ відповідно та СОД до АСТ і АЛТ $r=-0,489$ та $r=-0,511$. Отримані дані демонструють, що антиоксидантний захист не в змозі контролювати індукцію окислювального стресу і надмірна кількість продуктів перекисного окислення ліпідів завдає ушкодження клітинам гепатобіліарного тракту з проявами функціональних їх порушень.

Висновки

Таким чином, гострі вірусні інфекції спричиняють прояви окислювального стресу переважно у дітей з ураженням нижніх дихальних шляхів. Високі показники корелятивних зв'язків між показниками перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту та рівнями ферментів цитолізу показують один із можливих патогенетичних механізмів ураження гепатобіліарного тракту у дітей із гострими вірусними інфекціями дихальних шляхів.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Mulholland K. Global burden of acute respiratory infections in children: implications for interventions. *Pediatr Pulmonol*. 2003 Dec; 36(6):469-74. doi: 10.1002/ppul.10344.
2. Clark NM, Lynch JP. Influenza: epidemiology, clinical features, therapy, and prevention. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011 Aug;32(4):373-92. doi: 10.1055/s-0031-1283278.



3. Rogan M. Respiratory infections, acute. 2016 Oct 24:332–336. doi: 10.1016/B978-0-12-803678-5.00383-0
4. Choi E, Ha KS, Song DJ, Lee JH, Lee KC. Clinical and laboratory profiles of hospitalized children with acute respiratory virus infection. Korean J Pediatr. 2018 Jun;61(6):180-6. doi: 10.3345/kjp.2018.61.6.180.
5. Rhoden K J, Barnes P J. Effect of hydrogen peroxide on guinea-pig tracheal smooth muscle in vitro: role of cyclo-oxygenase and airway epithelium Br J Pharmacol . 1989 Sep;98(1):325-30. doi: 10.1111/j.1476-5381.1989.tb16898.x. DOI: 10.1111/j.1476-5381.1989.tb16898.x
6. Katsumata U, Miura M, Ichinose M, *et al.* Oxygen radicals produce airway constriction and hyperresponsiveness in anesthetized cats. Am Rev Respir Dis 1990;141:1158–1161. DOI: 10.1164/ajrccm/141.5_Pt_1.1158
7. Weiss EB, Bellino JR. Leukotriene-associated toxic oxygen metabolites induces airway hyperreactivity. Chest 1986;89:709–716. DOI: 10.1378/chest.89.5.709
8. Adler KB, Holden-Stauffer WJ, Repine JE. Oxygen metabolites stimulate release of high molecular weight glycoconjugates by cell and organ cultures of rodent respiratory epithelium via arachidonic acid dependent mechanism. J Clin Invest. 1990;85:75–85.
9. Doelman CJA, Leurs R, Oosterom WC, Bast A. Mineral dust exposure and free radical mediated lung damage. Exp Lung Res 1990;16:41–55. DOI: 10.3109/01902149009064698
10. Tate RM, van Benthuyzen KM, Shasby DM, McMurtry IF, Repine JE. Oxygen radical mediated permeability edema and vasoconstriction in isolated perfused rabbit lungs. Am Rev Respir Dis 1982;126:802–806. DOI: 10.1164/arrd.1982.126.5.802
11. Li Y, Xiao SY. Hepatic involvement in COVID-19 patients: pathology, pathogenesis, and clinical implications. J Med Virol 2020; 92: 1491-4. doi.org/10.1002/jmv.25973
12. Volchegosky IA, Nalymov AG, Yarovinsky BYA, Lifshits RI. Comparison of various approaches to the oxidation of various products of lipid peroxidation in heptane-isopropanol extracts of blood. Questions of medical chemistry. 1989; 35 (1): 127-131
13. Gavrilov BV, Gavrilov AR, Mazhul ML. Analysis of methods for determining products of lipid peroxidation in blood serum using the thiobarbituric acid test. Questions of medical chemistry. 1987; 33 (1):118-122
14. Ovsyannikova LM. Biochemical and biophysical methods of assessment of oxidative homeostasis disorders in individuals exposed to radiation as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. Guidelines. Kyiv: Chornobylinterform. 1999; 18

Отримано 15.07.2025 р.

УДК 616.3-079.4-083.98-053.2(075.8)
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.43-51

СТАН СКЛАДОВИХ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ ТА ГОРМОНАЛЬНОЇ ЛАНОК ГОМЕОСТАЗУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ПРИ ГРВІ

Горленко О. М. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2210-5503>), **Бойсак І. М.** (ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5279-3412>)

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра педіатрії з дитячими інфекційними хворобами», м. Ужгород

Резюме. Вступ. У клінічній практиці в дітей із ГРВІ часто спостерігається підвищення активності печінкових ферментів у сироватці крові. Однак епідеміологічні дані щодо частоти ураження печінки, ідентифікації вірусів та факторів ризику в дітей і підлітків із ГРВІ є дуже обмеженими.

Мета дослідження. Дослідити стан складових ферментативної та гормональної ланки стану гепатобіліарної системи у дітей при ГРВІ.

Матеріали та методи. Дослідження здійснювалося на базі КНП «ОКІЛ» Закарпатської обласної ради. Було сформовано три групи дітей із діагнозом РВІ: 1-а група – лікування за допомогою оптимізованої терапії (n=60), 2-а група – лікування за допомогою базової терапії (n=55). Для порівняльної характеристики отриманих даних було створено 3-ю групу – контрольну (n=26).

Результати досліджень. У обох групах спостерігається підвищення рівня ферментів а-амілаза ($67,35 \pm 22,14$ та $65,37 \pm 23,22$ Од/л) відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи $38,71 \pm 9,66$ Од/л, при $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$), ліпази ($71,16 \pm 21,02$ та $69,53 \pm 20,93$ Од/л) відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи $44,05 \pm 7,3$ Од/л, при $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$) та гормону гастрину ($9,47 \pm 4,62$ та $9,31 \pm 4,39$ пмоль/л відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи $4,25 \pm 0,72$ пмоль/л, при $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$). Рівень жовчних кислот представлений на нижньому рівні референтних величин ($2,62 \pm 1,01$ та $2,85 \pm 1,18$ мкмоль/л відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи $5,38 \pm 0,96$ мкмоль/л, при $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$). Рівні панкреатичної еластази та гормонів травного тракту (соматостатину, холецистокініну) варіюють у межах референтних величин.

Висновки. За нашими даними, зв'язок досліджуваних показників із клінічними ознаками спостерігався в таких кореляційних комунікаціях: соматостатину з нежитем, гастрину з нежитем і блюванням та жовчних кислот із симптомом блювання.

Ключові слова: ГРВІ, розлади гепатобіліарної системи, порушення гормональної та ферментативної ланки гомеостазу, діти.

The state of the components of the enzymatic and hormonal links of the hepatobiliary system in children with acute respiratory viral infections

Horlenko O.M., Boysak I.M.

Abstract. Introduction. Children with Acute Respiratory Viral infections often have elevated serum liver enzyme activity, in clinical practice. However, epidemiological data on the frequency of liver damage, identification of viruses and risk factors in children and adolescents with Acute Respiratory Viral Infections are very limited.

Aim. To investigate the state of the components of the enzymatic and hormonal link of the hepatobiliary system in children with acute respiratory viral infections.

Materials and methods. The study was carried out on the basis of the KNP "OKIL" of the Transcarpathian Regional Council. Three groups of children diagnosed with acute respiratory viral infections were formed: group 1 - treatment with optimized therapy (n = 60), group 2 - treatment with basic therapy (n = 55). For the comparative characteristics of the data obtained, a 3rd group was created - control (n = 26).

Results. There was an increase in the level of Enzymes a-amylase (67.35 ± 22.14 and 65.37 ± 23.22 U/l, respectively in groups with significant differences to the data of the control group 38.71 ± 9.66 U/l), at $p_1 < 0.001$; $p_2 < 0.001$), Lipase (71.16 ± 21.02 and 69.53 ± 20.93 U/l, respectively in groups with significant differences to the data of the control group 44.05 ± 7.3 U/l), at $p_1 < 0.001$; $p_2 < 0.001$) and Gastrin hormone (9.47 ± 4.62 and 9.31 ± 4.39 pmol/l, respectively, in groups with significant differences to the data of the control group 4.25 ± 0.72 pmol/l, at $p_1 < 0.001$; $p_2 < 0.001$). The level of Bile Acids is presented at the lower level of reference values (2.62 ± 1.01 and



$2.85 \pm 1.18 \mu\text{mol/l}$, respectively, in groups with significant differences with the data to the control group $5.38 \pm 0.96 \mu\text{mol/l}$, at $p_1 < 0.001$; $p_2 < 0.001$). The levels of Pancreatic Elastase and Digestive tract hormones (Somatostatin, Cholecystokinin) vary within the reference values.

Conclusions According to our data, the relationship of the studied indicators with clinical signs was observed in the following correlation communications: Somatostatin level with Rhinitis, Gastrin level with Rhinitis and Vomiting, and Bile Acids level with the symptom of Vomiting.

Key words: ARVI, disorders of the Hepatobiliary system, disorders of the hormonal and enzymatic link of homeostasis, children.

Вступ

У клінічній практиці в дітей із ГРВІ часто спостерігається підвищення активності печінкових ферментів у сироватці крові. Однак епідеміологічні дані щодо частоти ураження печінки, ідентифікації вірусів і факторів ризику в дітей і підлітків із ГРВІ є дуже обмеженими. Лікування дітей із ГРВІ базується на повному поясненні батькам можливого перебігу захворювання та першочерговому усуненні симптомів, оскільки попри те що педіатри сприймають його як звичайне й кероване явище, батьки зазвичай виявляють більшу стурбованість і вимагають медичної допомоги. При цьому потрібні подальші дослідження, щоб окреслити наявні симптоми й ознаки ГРВІ та визначити їх прогностичне значення [1].

Мета дослідження

Дослідити стан складових ферментативної та гормональної ланки стану гепатобілярної системи у дітей при ГРВІ.

Матеріали та методи

Дослідження здійснювалося на базі КНП «ОКІЛ» Закарпатської обласної ради. Було сформовано три групи дітей із діагнозом: 1-а група з діагнозом ГРВІ – лікування за допомогою оптимізованої терапії ($n=60$), 2-а група з діагнозом ГРВІ – лікування за допомогою базової терапії ($n=55$). Для порівняльної характеристики отриманих даних було створено

3-ю групу – контрольну, ідентичних за віком і статтю дітей, без суб'єктивних та об'єктивних ознак ГРВІ ($n=26$). Група досліджуваних дітей ($n=115$) характеризувалася такими параметрами: вік – $6,31 \pm 0,47$ року (мін – 6 років; мах – 8 років), дітей із групи застосування оптимізованої терапії – жіночої статі (42%) та чоловічої статі (58%) та дітей із групи застосування базової терапії – жіночої статі (47%) та чоловічої статі (53%).

Усі процедури, що проводилися в межах дослідження, відповідали етичним стандартам етичної комісії та положенням Генсільської декларації.

Результати досліджень

При аналізі параметрів загального аналізу крові достовірних відмінностей між значеннями двох досліджуваних груп не було виявлено ($p_3=0,39-0,98$). Достовірні відмінності були виявлені між групами (1, 2) та контрольною за такими параметрами: лейкоцити ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$), еозинофіли ($p_1=0,004$, $p_2=0,001$), паличкоядерні нейтрофіли ($p_1=0,001$; $p_2=0,001$, сегментоядерні нейтрофіли ($p_1=0,002$; $p_2=0,01$). Як результат дослідження можна думати про запальне спрямування гемограми із алергічною складовою та без лімфопенії.

Нами також досліджено показники для характеристики наявних функціональних ознак розладів травного тракту та гепатобілярної системи (табл. 1).

Таблиця 1

Дослідження компонентів ферментативної та гормональної ланки стану травного тракту

Лабораторні показники	1 група (ОТ, $n=60$)	2 група (БТ, $n=55$)	Контрольна група ($n=26$)	Статистична значимість відмінностей (p)
1	2	3	4	5
а-амілаза (13–53, Од/л)	$67,35 \pm 22,14$	$65,37 \pm 23,22$	$38,71 \pm 9,66$	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; $p_3 = 0,64$
Ліпаза (13–60, Од/л)	$71,16 \pm 21,02$	$69,53 \pm 20,93$	$44,05 \pm 7,31$	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; $p_3 = 0,68$

Продовження табл. 1

Панкреатична еластаза (≥ 200 , мкг/г)	295,86 $\pm$ 63,04	314,21 $\pm$ 68,06	370,62 $\pm$ 51,04	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; $p_3 = 0,14$
Соматостатин (0,01–10, нг/мл) гормон	1,90 $\pm$ 0,96	1,86 $\pm$ 0,99	0,43 $\pm$ 0,21	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; $p_3 = 0,82$
Холецистокінін (0,005–0,8, нг/мл) гормон	0,46 $\pm$ 0,27	0,43 $\pm$ 0,25	0,76 $\pm$ 0,14	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; $p_3 = 0,52$
Гастрин ! (1,7–7,6, пмоль/л) гормон	9,47 $\pm$ 4,62	9,31 $\pm$ 4,39	4,25 $\pm$ 0,72	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; $p_3 = 0,84$
Жовчні кислоти (2,5–6,8, мкмоль/л)	2,62 $\pm$ 1,01	2,85 $\pm$ 1,18	5,38 $\pm$ 0,96	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; $p_3 = 0,27$

Примітки: p_1 – вірогідність відмінностей між показниками 1-ої та контрольної груп; p_2 – вірогідність відмінностей між показниками 2-ої та контрольної груп; p_3 – вірогідність відмінностей між показниками 1-ої та 2-ої груп.

За результатами таблиці 1 спостерігаються підвищення у обох групах рівня ферментів а-амілаза (67,35 $\pm$ 22,14 та 65,37 $\pm$ 23,22 Од/л) відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 38,71 $\pm$ 9,66 Од/л), при $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$), ліпази (71,16 $\pm$ 21,02 та 69,53 $\pm$ 20,93 Од/л) відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 44,05 $\pm$ 7,3 Од/л), при $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$) та гормону гастрину (9,47 $\pm$ 4,62 та 9,31 $\pm$ 4,39 пмоль/л відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 4,25 $\pm$ 0,72 пмоль/л, при $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$). Рівень жовчних кислот представлений на нижньому рівні референтних величин (2,62 $\pm$ 1,01 та 2,85 $\pm$ 1,18 мкмоль/л відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 5,38 $\pm$ 0,96 мкмоль/л, при $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$). Рівні панкреатичної еластази та гормонів травного тракту (холецистокінін, соматостатин) варіюють у межах референтних величин.

Ензимопатологія успішно вирішує також проблеми патогенезу соматичних хвороб. Ведуться роботи зі з'ясування молекулярних основ метаболічного та інфекційного генезу. Існування даного дослідження обумовлене усвідомленням значної ролі ферментних систем або навіть окремих ферментів, порушення регуляції активності й синтезу яких може призвести до формування або розвитку патологічного процесу. Зміна активності фер-

ментів при патологічних станах зумовлена механізмами, специфічно зв'язаними з самим процесом та з загальними реакціями, які виникають при різних патологіях, тому активність одних і тих же ферментів може змінюватися при різних захворюваннях і жоден із досліджуваних на сьогоднішній день ферментів не є абсолютно специфічним для якої-небудь із них. При дослідженні ферментів для діагностики орієнтуються не лише на зміну активності того чи іншого фермента, а також на ступінь, тривалість зміни, співвідношення з іншими ферментами та біохімічними показниками в сукупності з клінічною картиною хвороби в цілому.

Порушення кишкового гомеостазу є важливим фактором патогенезу та прогресування системного запалення, яке може призвести до поліорганної недостатності та летального результату. Патогенні події у критично хворих пацієнтів включають мезентеріальну гіперфузію, порушення регуляції моторики кишечника та порушення кишкового бар'єру з результуючою транслокацією просвітних субстратів. Це супроводжується загостренням місцевих і системних імунних реакцій. Усі ці події можуть сприяти патогенним перехресним зв'язкам між кишечником, циркулюючими клітинами та іншими органами, таким як печінка, підшлункова залоза та легені. Тут ми розглядаємо останні дані про ідентичність клітинних та біохімічних гравців з кишечника, які відіграють ключову роль у патогенно-



му повороті подій у цих системах органів, що порушують системний запальний гомеостаз. Зокрема, ми обговорюємо небезпеки зсередины шлунково-кишкового тракту, включаючи продукти метаболізму з печінки (жовчні кислоти), травні ферменти, що виробляються підшлунковою залозою, та запальні компоненти брижової лімфи [2,3].

Розглянемо досліджувані нами ферменти. α -Амілаза каталізує гідроліз крохмалю, глікогену та деяких інших полісахаридів до мальтози, декстрину і олігосахаридів. Часткове перетравлення цих полісахаридів починається в порожнині рота під дією амілази слинних залоз (S-тип ферменту) і завершується в тонкому кишечнику під впливом амілази підшлункової залози (P-тип). α -Амілаза сироватки крові складається, головним чином, з двох ізоферментів: панкреатичного і слинного. Іони Ca^{2+} та Cl активують її. Активність α -амілази оптимальна при нейтральних pH 6,8–7,0. Сироваткова амілаза екскретується з сечею, тому збільшення значень амілази сироватки супроводжується збільшенням кількості амілази в сечі. Проте діагностична цінність визначення активності амілази в сироватці вища. При деяких патологічних станах амілаза (зазвичай S-типу) може утворювати комплекси з імуноглобулінами A і G та іншими високомолекулярними білками плазми (макроамілаземія). Ці комплекси не проходять через мембрану ниркових клубочків. Основи клінічної ензимодіагностики 61 амілази в сироватці крові зростає, в сечі визначається нормальна активність ферменту. Гіперамілаземією можуть також супроводжуватися деякі непанкреатичні захворювання: пошкодження слинних залоз, захворювання жовчного тракту – як наслідок первинного або вторинного залучення підшлункової залози [4,5,6,7].

Панкреатична еластаза-1 (E1) є досить стабільною та залишається нерозщепленою під час кишкового транзиту. Тому її концентрація у калі відображає екзокринну функцію підшлункової залози. Під час запалення підшлункової залози E1 вивільняється в кров. Таким чином, кількісне визначення панкреатичної еластази-1 у сироватці крові та калі дозволяє діагностувати або виключити гострий панкреатит (Dominguez-Munoz et al., 2006; Naruse et al., 2006). На жаль, визначення еластази-1 не дає жодної додаткової переваги порівняно з комбінацією ліпази та аміла-

зи для діагностики гострого панкреатиту та може не бути специфічним кандидатом на біомаркер [8,9].

Ліпази діють, каталізуючи гідроліз ефірних зв'язків у ліпідах, розщеплюючи їх на жирні кислоти та гліцерин або простіші ліпіди. Це включає міжфазну активацію, де фермент взаємодіє з межею ліпід-вода, та каталітичний механізм на основі серину, що використовує каталітичну тріаду амінокислот (серин, гістидин, аспартат) для атаки ефірного зв'язку ліпиду. Ліпази часто знаходяться на межі між жиром (тригліцеридами) та водою. Щоб розпочалася реакція, ліпаза повинна бути закріплена на поверхні ліпідної краплі, процес, який часто сприяється солями жовчних кислот або коліпазою, які взаємодіють як із ліпідом, так і з ферментом. Більшість ліпаз належать до цього класу ферментів, які використовують залишок серину в своєму каталітичному механізмі [10,11,12,13].

Також проаналізуємо досліджувані гормони травного тракту. Соматостатин – це циклічний пептид, добре відомий своїм сильним регуляторним впливом на весь організм. Також відомий під назвою гормону, що інгібує гормон росту, він виробляється в багатьох місцях, включаючи шлунково-кишковий тракт (ШКТ), підшлункову залозу, гіпоталамус і центральну нервову систему (ЦНС). Соматостатин бере участь в екзокринній, ендокринній системах та ЦНС. У цих системах існує широкий спектр гормонів, на які впливає цей процес. У екзокринній системі соматостатин пригнічує секрецію жовчі, секрецію рідини товстої кишки, секрецію шлункової кислоти, панкреатичні ферменти, холецистокінін і вазоактивний кишковий пептид (VIP). У ендокринній системі він пригнічує гормон росту, тиреотропний гормон (ТТГ), пролактин, гастрин, інсулін, глюкагон та секретин [14].

Згідно з механізмом дії, соматостатин зв'язується з шістьма різними рецепторами в різних системах і клітинах по всьому організму, щоб здійснити свій регуляторний ефект. При активації рецептори соматостатину зменшують внутрішньоклітинний циклічний АМФ та кальцій, одночасно збільшуючи зовнішні калієві потоки. Загальний спостережуваний ефект полягає у зменшенні секреції гормонів тканиною-мішенню [15,16,17].

Іншим вартим уваги ефектом є антипроліферативна та цитостатична сила, яку здій-

снює соматостатин. Він досягає цих результатів як прямими, так і опосередкованими механізмами. Він забезпечує непряме пригнічення росту клітин, пригнічуючи інсуліноподібний фактор росту I (IGF-1) та гормон росту, що обмежує здатність клітин процвітати та виживати.

Інгібуючий ефект соматостатину призводить до зменшення спорожнення жовчного міхура, а також до зниження вироблення холецистокініну, що призводить до утворення жовчних каменів. Підвищений рівень соматостатину знижує вироблення інсуліну, що призводить до діабету. Нарешті, пригнічення ферментів підшлункової залози призводить до розвитку стеатореї та втрати ваги [18,19,20,21].

Холецистокінін (ХЦК) – це пептидний гормон, пов'язаний зі шлунково-кишковою (ШКТ) системою. Опосередковує травлення, регулюючи вивільнення екзокринних ферментів підшлункової залози, які відіграють роль у перетравленні жирів, білків і вуглеводів. Викликає скорочення та розслаблення жовчного міхура через сфінктер Одді у відповідь на їжу; ХЦК регулює вивільнення жовчної кислоти, щоб сприяти подальшому перетравленню жирів у тонкому кишечнику. Регулює загальну рухливість шлунково-кишкового тракту, іншими словами, моторику кишечника [22].

Дисфункція жовчного міхура визначається як аномально низька фракція викиду жовчного міхура (ФВЖ) [23].

Захворювання жовчного міхура може проявлятися, серед іншого, дискінезією сечового міхура, хронічним безкам'яним холециститом, дискінезією жовчних шляхів і функціональним розладом жовчного міхура. Холецистокінінна скінтиграфія (ХСХ-ХІДА) оцінює ФВЖ і використовується для обстеження пацієнтів із хронічним болем у верхній частині живота разом із нормальним ультразвуковим дослідженням верхніх відділів живота. Мічена Tc-99m HIDA накопичується в жовчному міхурі після того, як вона поглинається печінкою та виводиться через жовчну систему. ХЦК вводять для стимуляції скорочення жовчного міхура та розрахунку GBEF [24,25]. Гастрин – це пептидний гормон, який насамперед відповідає за посилення росту слизової оболонки шлунка, моторики шлунка та секреції соляної кислоти (HCl) у шлунок. Він присутній у G-клітинах антрального відділу шлунка та дванадцятипалої кишки. Гастрин вивільня-

ється передусім у відповідь на стимуляцію блукаючого нерва та гастрин-вивільняючого пептиду (GRP), що виникає внаслідок вживання пептидів, амінокислот, розтягнення шлунка та підвищеного рН шлунка. Роль гастрину також впливає на імунну систему через погано вивчені механізми, що включають рецептор ССКВ на моноцитах, лімфоцитах і тучних клітинах. Забезпечує підтримку та проліферацію шлункового епітелію.

Пригнічує апоптоз клітин шлункового епітелію та підтримує міграцію епітеліальних клітин [6,7]. Ефекти гастрину переважно опосередковуються зв'язуванням із рецептором холецистокініну [26,27].

Жовчні кислоти – це стероїдні кислоти, що містяться в жовчі. Там кислоти кон'югуються / зв'язуються з гідрофільними амінокислотами, а саме – гліцином / таурином (тобто кон'югованими жовчними кислотами, які називаються глікохролевою та таурохролевою кислотами відповідно). Відразу після синтезу жовчні кислоти секретуються в жовч і концентруються для зберігання в жовчному міхурі. Потім вживання їжі стимулює вивільнення холецистокініну, що викликає скорочення жовчного міхура – вивільняючи його жовчні кислоти в дванадцятипалу кишку через сфінктер Одді. Чим більше жовчної кислоти секретується, тим швидший витік жовчі. Основною метою жовчних кислот є сприяння перетравленню жирів завдяки їхнім поверхнево-активним властивостям, які емульгують жири в міцели [28].

Структурні / функціональні аномалії жовчовивідних шляхів можуть призвести до підвищення рівня білірубину, що спричиняє жовтяницю, а також до підвищення рівня жовчних кислот у сироватці крові. Цей спостережуваний холестаз (порушення відтоку жовчі до кишечника) також може проявлятися первинним склерозуючим холангітом, внутрішньопечінковим холестазом вагітності та первинним біліарним холангітом, де накопичення жовчних кислот може призвести до свербіжу через солі жовчних кислот у шкірі [28].

Жовч, що має розбавлені концентрації жовчних кислот або фосфоліпідів, крім підвищеного рівня холестерину, призводить до зниження розчинності холестерину. Ця ситуація збільшує ризик утворення мікрокристалів із цієї перенасиченої жовчі, що зрештою призводить до утворення холестеринових



каменів. Фібрати, такі як гемфіброзил, безафібрат і фенофібрат, також збільшують ризик утворення холестеринових жовчних каменів, пригнічуючи холестерин-7альфа-гідроксилазу, що призводить до зниження вироблення жовчних кислот [29].

Високий рівень жовчної кислоти в товстій кишці може спровокувати хронічну діарею, зокрема, низькі концентрації жовчних кислот

у калі корелюють із нижчими показниками колоректального раку. Одним із можливих пояснень є те, що високі концентрації дезоксихолевої кислоти, типу жовчної кислоти, можуть збільшити утворення активних форм кисню, які можуть пошкодити ДНК [30].

Розглянемо результати кореляційного аналізу між складовими за результатами дослідження (табл. 2, рис. 1).

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки компонентів ферментативної та гормональної ланки стану травного тракту

Показники, між якими встановлено статистично значимий кореляційний зв'язок		Кореляційний зв'язок (r); достовірність результату (p)
а-амілаза	Паличкоядерні нейтрофіли	r=-0,37; p<0,001
	Креатинін	r=-0,36; p<0,001
	Cl	r=-0,30; p=0,001
	Ліпаза	r=0,85; p<0,001
	Гастрин	r=0,34; p<0,001
Ліпаза	Паличкоядерні нейтрофіли	r=-0,30; p=0,001
	Креатинін	r=-0,34; p<0,001
	а-амілаза	r=0,85; p<0,001
Панкреатична еластаза	Прямий білірубін	r=0,31; p=0,001
Соматостатин	Еритроцити	r=-0,30; p=0,001
	Сегментоядерні нейтрофіли	r=0,32; p<0,001
	Гастрин	r=-0,38; p<0,001
	Нежить	r=0,34; p<0,001
Холецистокінін	Гастрин	r=0,31; p=0,001
	Триптофан	r=-0,34; p<0,001
Гастрин	Моноцити	r=0,31; p=0,001
	а-амілаза	r=0,34; p<0,001
	Соматостатин	r=-0,38; p<0,001
	Холецистокінін	r=0,31; p=0,001
	Нежить	r=-0,37; p<0,001
	Блювання	r=-0,27; p=0,004
Жовчні кислоти	К	r=-0,31; p=0,001
	Блювання	r=0,36; p<0,001

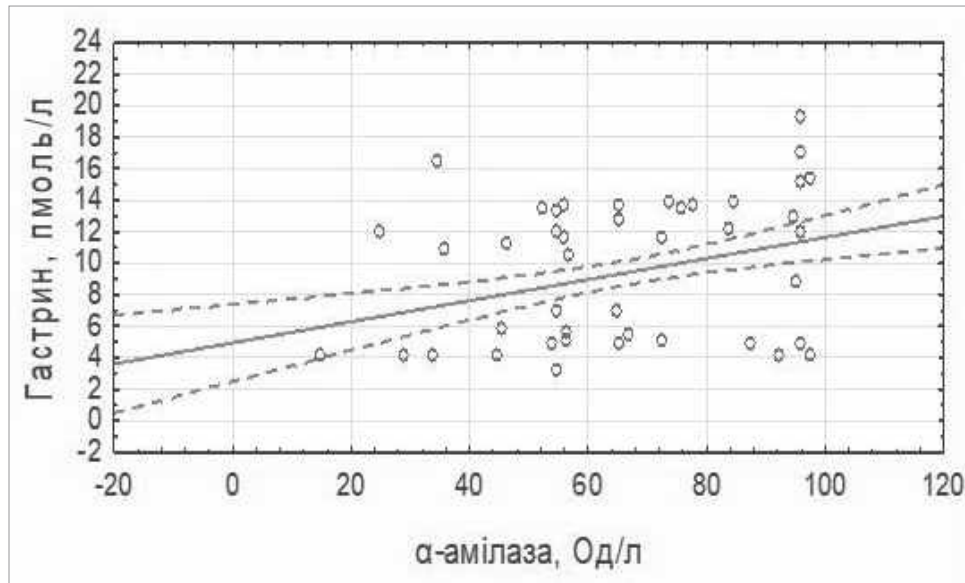


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між концентраціями гастрину та α -амілазою у крові ($r=0,34$; $p<0,001$).

За даними таблиці 2 та графічного зображення на рисунку 1 кореляційних показників, рівень α -амілази презентував негативні кореляційні взаємозв'язки із рівнями паличкоядерні нейтрофіли ($r=-0,37$; $p<0,001$), креатиніну ($r=-0,36$; $p<0,001$), Cl ($r=-0,30$; $p=0,001$) та позитивні – із рівнями ліпази ($r=0,85$; $p<0,001$) та гастрину ($r=0,34$; $p<0,001$). Значення ліпази корелює з високим ступенем показника з рівнями α -амілаза ($r=0,85$; $p<0,001$) негативного спрямування із показником креатиніну ($r=-0,34$; $p<0,001$), паличкоядерних нейтрофілів ($r=-0,30$; $p=0,001$). Спостерігалися взаємозв'язки панкреатичної еластази із рівнем прямого білірубину ($r=0,31$; $p=0,001$).

Показник соматостатину корелює із рівнями сегментоядерних нейтрофілів ($r=0,32$; $p<0,001$), симптому нежитю ($r=0,34$; $p<0,001$) та негативного спрямування із значеннями гастрину ($r=-0,38$; $p<0,001$), еритроцитів ($r=-0,30$; $p=0,001$). Значення холецистокініну корелювали із рівнями гастрину ($r=0,31$; $p=0,001$), триптофану у від'ємних значеннях ($r=-0,34$; $p<0,001$). Рівень гастрину представлений найбільш багаточисельними взаємозв'язками: моноцити ($r=0,31$; $p=0,001$), α -амілаза ($r=0,34$; $p<0,001$), соматостатин ($r=-0,38$; $p<0,001$), холецистокінін ($r=0,31$; $p=0,001$), нежить ($r=-0,37$; $p<0,001$), блювання ($r=-0,27$; $p=0,004$). Рівень жовчних кислот корелював із значеннями рівня калію та симптому блювання. За нашими даними зв'язок із клінічними ознаками спостерігався в таких взаємозв'язках: соматостатину з нежитом, гастрину із нежитом і блюванням, жовчних кислот із симптомом блювання.

Висновки

1. Спостерігаються підвищення у обох групах рівня ферментів α -амілаза ($67,35\pm 22,14$ та $65,37\pm 23,22$ Од/л) відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи $38,71\pm 9,66$ Од/л), при $p_1<0,001$; $p_2<0,001$), ліпази ($71,16\pm 21,02$ та $69,53\pm 20,93$ Од/л) відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи $44,05\pm 7,30$ Од/л), при $p_1<0,001$; $p_2<0,001$) і гормону гастрину ($9,47\pm 4,62$ та $9,31\pm 4,39$ пмоль/л відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи $4,25\pm 0,72$ пмоль/л, при $p_1<0,001$; $p_2<0,001$). Рівень жовчних кислот представлений на нижньому рівні референтних величин ($2,62\pm 1,01$ та $2,85\pm 1,18$ мкмоль/л відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи $5,38\pm 0,96$ мкмоль/л, при $p_1<0,001$; $p_2<0,001$). Рівні панкреатичної еластази та гормонів травного тракту (соматостатину, холецистокініну) варіюють у межах референтних величин.

2. Зміна активності ферментів при патологічних станах зумовлена механізмами, специфічно зв'язаними з самим процесом та із загальними реакціями, які виникають при різних патологіях, тому активність одних і тих же ферментів може змінюватись при різних захворюваннях і жоден із досліджуваних на сьогоднішній день ферментів не є абсолютно специфічним для якої-небудь із них.

5. За нашими даними, зв'язок досліджуваних показників із клінічними ознаками спостерігався в таких кореляційних комуні-



каціях: соматостатину з нежитом, гастрину із нежитом та блюванням і жовчних кислот із симптомом блювання.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Ortiz-Gonzalez L, Delgado-Ojeda J, Guisado-Rasco MC, Santamaria-Orleans A, Coronel-Rodríguez C. Differences between parents' and paediatricians' perceptions of mild respiratory infections in childhood: contrast study. *Front Public Health*. 2024 May 9;12:1377803. doi: 10.3389/fpubh.2024.1377803. 139
2. de Jong, PR, González-Navajas JM, Jansen NJG. The digestive tract as the origin of systemic inflammation. *Crit Care*. 2016 Oct 18;20(1):279. doi: 10.1186/s13054-016-1458-3
3. Tomášek O, Cohen AA, Fenollosa E, Mencuccini M, Munné-Bosch S, Pelletier F. Biochemical and physiological data collection. Salguero-Gomez R, Gamelon M, editor. Chapter 2. Demographic Methods across the Tree of Life. Oxford. 2021. p. 35-52. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198838609.003.0002>
4. Lin Y, Zhang M, Lin T, Wang L, Wang G, Chen T, et al. Royal jelly from different floral sources possesses distinct wound-healing mechanisms and ingredient profiles *Food Funct*. 2021 Nov 29;12(23):12059-12076. doi: 10.1039/d1fo00586c.
5. Date K. Regulatory Functions of α -Amylase in the Small Intestine Other than Starch Digestion: α -Glucosidase Activity, Glucose Absorption, Cell Proliferation, and Differentiation. *New Insights Into Metabolic Syndrome*. 2020. DOI: 10.5772/intechopen.92660
6. Piazza F, Colella M, Cinelli G, Lopez F, Donati I, Sacco P. Effect of α -Amylase on the Structure of Chia Seed Mucilage. *Biomimetics (Basel)*. 2022 Sep 23;7(4):141. doi: 10.3390/biomimetics7040141
7. Choi SJ. [A Systematic Approach to Patients with Elevated Levels of Serum Amylase or Lipase]. *Korean J Gastroenterol*. 2023 May 25;81(5):189-196. doi: 10.4166/kjg.2023.043.
8. Boros E, Szabó A, Zboray K, Héja D, Pál G, Sahin-Tóth M, et al. Overlapping Specificity of Duplicated Human Pancreatic Elastase 3 Isoforms and Archetypal Porcine Elastase 1 Provides Clues to Evolution of Digestive Enzymes. *J Biol Chem*. 2017 Feb 17;292(7):2690-2702. doi: 10.1074/jbc.M116.770560
9. Tóth AZ, Szabó A, Hegyi E, Hegyi P, Sahin-Tóth M. Detection of human elastase isoforms by the Sche-Bo Pancreatic Elastase 1 Test. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2017 Jun 1;312(6):G606-G614. doi: 10.1152/ajpgi.00060.2017
10. Pirahanchi Y, Sharma S. Biochemistry, Lipase. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537346/>
11. Cerk IK, Wechselberger L, Oberer M. Adipose Triglyceride Lipase Regulation: An Overview. *Curr Protein Pept Sci*. 2018;19(2):221-33. doi: 10.2174/1389203718666170918160110
12. Lenfant N, Hotelier T, Velluet E, Bourne Y, Marchot P, Chatonnet A. ESTHER, the database of the α/β -hydrolase fold superfamily of proteins: tools to explore diversity of functions. *Nucleic Acids Res*. 2013 Jan;41(Database issue):D423-9. doi: 10.1093/nar/gks1154
13. Aloysius TA, Carvajal AK, Slizyte R, Skorve J, Berge RK, Bjørndal B. Chicken Protein Hydrolysates Have Anti-Inflammatory Effects on High-Fat Diet Induced Obesity in Mice. *Medicines (Basel)*. 2018 Dec 28;6(1):5. doi: 10.3390/medicines6010005
14. Cakir M, Dworakowska D, Grossman A. Somatostatin receptor biology in neuroendocrine and pituitary tumours: part 1--molecular pathways. *J Cell Mol Med*. 2010 Nov;14(11):2570-84. doi: 10.1111/j.1582-4934.2010.01125.x
15. Cakir M, Dworakowska D, Grossman A. Somatostatin receptor biology in neuroendocrine and pituitary tumours: part 2--clinical implications. *J Cell Mol Med*. 2010 Nov;14(11):2585-91. doi: 10.1111/j.1582-4934.2010.01125_1.x
16. Olarescu NC, Gunawardane K, Krarup Hanson T, Møller N, Lunde Jørgensen JO, Feingold KR. Normal Physiology of Growth Hormone in Normal Adults. In: *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. 2025 Apr 18.
17. Rorsman P, Huising MO. The somatostatin-secreting pancreatic δ -cell in health and disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Jul;14(7):404-414. doi: 10.1038/s41574-018-0020-6
18. Ito T, Igarashi H, Jensen RT. Pancreatic neuroendocrine tumors: clinical features, diagnosis and medical treatment: advances. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012 Dec;26(6):737-53. doi: 10.1016/j.bpg.2012.12.003



19. Gábríel R. Neuropeptides and diabetic retinopathy. *Neuropeptides and diabetic retinopathy*. Br J Clin Pharmacol. 2013 May;75(5):1189-201. doi: 10.1111/bcp.12003
20. Yee LF, Mulvihill SJ. Neuroendocrine disorders of the gut. *West J Med*. 1995 Nov;163(5):454-62.
21. O'Toole TJ, Sharma S. Physiology, Somatostatin. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538327/>
22. Grider JR. Role of cholecystokinin in the regulation of gastrointestinal motility. *J Nutr*. 1994 Aug;124(8 Suppl):1334S-1339S. doi: 10.1093/jn/124.suppl_8.1334S
23. Burckhardt B, Delco F, Ensink JW, Meier R, Bauerfeind P, Aufderhaar U, et al. Cholecystokinin is a physiological regulator of gastric acid secretion in man. *Eur J Clin Invest*. 1994 Jun;24(6):370-6. doi: 10.1111/j.1365-2362.1994.tb02178.x
24. Richmond BK, DiBaise J, Ziessman H. Utilization of cholecystokinin cholescintigraphy in clinical practice. *J Am Coll Surg*. 2013 Aug;217(2):317-23. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.02.034
25. van Megen HJ, den Boer JA, Westenberg HG. On the significance of cholecystokinin receptors in panic disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1994 Dec;18(8):1235-46. doi: 10.1016/0278-5846(94)90090-6
26. Xiaoli L, Wu CW, Kim HY, Tian W, Chiang FY, Liu R, et al. Gastric acid secretion and gastrin release during continuous vagal neuromonitoring in thyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2017 Mar;402(2):265-272. doi: 10.1007/s00423-017-1555-z
27. Sturany S, Van Lint J, Gilchrist A, Vandenheede JR, Adler G, Seufferlein T. Mechanism of activation of protein kinase D2(PKD2) by the CCK(B)/gastrin receptor. *J Biol Chem*. 2002 Aug 16;277(33):29431-6. doi: 10.1074/jbc.M200934200
28. Ascher B, Hoffmann K, Walker P, Lippert S, Wollina U, Havlickova B. Efficacy, patient-reported outcomes and safety profile of ATX-101 (deoxycholic acid), an injectable drug for the reduction of unwanted submental fat: results from a phase III, randomized, placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Dec;28(12):1707-15. doi: 10.1111/jdv.12377
29. Fleishman JS, Kumar S. Bile acid metabolism and signaling in health and disease: molecular mechanisms and therapeutic targets. *Sig Transduct Target Ther* 9. 2024;97. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01811-6>
30. Chen I, Cassaro S, Physiology, Bile Acids. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549765/>

Отримано 18.07.2025 р.



УДК 616.3-008.6-053.2-07-08

DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.52-58

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Горленко О. М. (ORCID ID: 0000-0002-2210-5503), **Коссей Г. Б.** (ORCID ID: 0000-0003-0811-4929)

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород

Резюме. Вступ. Функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГІР) є поширеною патологією серед дітей. ФГІР пов'язані з будь-якою комбінацією певних функцій: моторика, порушення вісцеральної гіперчутливості, змінені слизова оболонка й імунні функції, зміна кишкової мікробіоти, змінена робота центральної нервової системи.

Мета дослідження. Підвищити ефективність діагностики і лікування функціональних розладів травлення у дітей раннього віку на підставі вивчення особливостей клінічного перебігу, оцінки окремих показників білкового обміну та розробки сучасних принципів корекції з використанням фітопрепаратів.

Матеріали та методи. Проведено клінічне спостереження за 131 дитиною віком від 4 до 22 місяців, які мали прояви функціональних гастроінтестинальних розладів. Обстежуваний контингент дітей був розділений на три групи: 1 група – діти, яким як доповнення до базового лікування проводилася фітокорекція, 2 група – ті, які отримували лише базове лікування ФГІР, 3 група – діти, яким проводилася тільки фітокорекція.

Результати досліджень. Встановлено, що найчастішими проявами функціональних гастроінтестинальних розладів були: регургітація, колики немовлят і функціональні закрепи.

Після проведення лікування спостерігалось статистично достовірне ($p < 0,01$) зникнення ознак метеоризму та зменшення кількості дітей із больовим синдромом у всіх трьох обстежених групах. Статистично достовірне підвищення апетиту було виявлено тільки у дітей 1 ($p < 0,01$) та 3 групи ($p < 0,05$). У всіх обстежених групах спостерігалось зменшення кількості дітей, які страждали на закрепи, але в 1 групі достовірність таких змін була найвищою і склала ($p < 0,01$) у 2 та 3 групі ($p < 0,05$).

Достовірне ($p < 0,01$) зменшення кількості дітей із диспептичним синдромом виявлено тільки в 1 групі – з 43 ($57,5 \pm 5,7\%$) до 24 ($30,6 \pm 5,4\%$). У 1 та 2 групах було виявлено достовірне ($p < 0,01$) зростання рівня загального білка: з $57,5 \pm 0,5$ г/л до $61,2 \pm 0,5$ г/л у 1 групі та з $58,2 \pm 0,8$ г/л до $62,3 \pm 0,7$ г/л у групі, в 1 групі, крім того, виявлено статистично достовірне ($p < 0,05$) збільшення рівня альбумінів (з $48,6 \pm 0,7\%$ до $52,3 \pm 0,8\%$) та достовірне ($p < 0,01$) зниження рівня глобулінів із $51,4 \pm 0,6\%$ до $47,7 \pm 0,5\%$.

Висновки. У клінічній картині функціональних гастроінтестинальних розладів у обстежуваного контингенту дітей домінують: регургітація – у 70 дітей (53,4%), колики немовлят – у 36 дітей (27,5%), функціональні закрепи – у 25 дітей (19,1%). Ці зміни типово виникають на фоні порушення перетравлювання харчових інгредієнтів та поєднуються з гіпопротеїнемією, диспептичним синдромом, характерними змінами у копрограмі. Найкраща ефективність лікування досягається при комбінації традиційних медичних препаратів із фітопрепаратом Бебівіта «Для покращення травлення».

Ключові слова: функціональні гастроінтестинальні розлади, діти раннього віку, фітокорекція.

Features of functional gastrointestinal disorders correction in early children

Horlenko O.M., Kossey G.B.

Abstract. Introduction. Functional gastrointestinal disorders (FGID) are a common pathology among children. FGID are associated with any combination of certain functions: motility, impaired visceral hypersensitivity, altered mucosal and immune functions, altered intestinal microbiota, altered central nervous system function.

The aim of the study. To increase the effectiveness of diagnostics and treatment of functional digestive disorders in young children based on the study of the features of the clinical course, the assessment of individual indicators of protein metabolism, and the development of modern principles of correction using herbal remedies.

Materials and methods. Clinical observation was conducted on 131 children aged 4 to 22 months who had manifestations of functional gastrointestinal disorders. The examined contingent of children was divided into

three groups: group 1 - children who received phytocorrection as a supplement to the basic treatment, group 2 - who received only the basic treatment of FGIR, group 3 - children who received only phytocorrection.

Results. It was established that the most frequent manifestations of functional gastrointestinal disorders were: regurgitation, infantile colic and functional constipation. After treatment, a statistically significant ($p < 0,01$) decrease of flatulence was observed in all three examined groups, the number of children with pain syndrome decreased in all examined groups as well. A statistically significant increase in appetite was noted only in children of groups 1 ($p < 0,01$) and 3 ($p < 0,05$). In all examined groups, a decrease in the number of children suffering from constipation was observed, however in group 1 the reliability of such changes was the highest - $p < 0,01$ (in groups 2 and 3 $p < 0,05$). A significant ($p < 0,01$) decrease in the number of children with dysproteinemia was noted only in group 1 - from 43 (57,5±5,7%) to 24 (30,6±5,4%). In groups 1 and 2, a significant ($p < 0,01$) increase in the level of total protein was detected: from 57,5±0,5 g/l to 61,2±0,5 g/l in group 1 and from 58,2±0,8 g/l to 62,3±0,7 g/l in group 2. In addition, in group 1, a statistically significant ($p < 0,05$) increase in the level of albumins (from 48,6±0,7% to 52,3±0,8%) and a significant ($p < 0,01$) decrease in the level of globulins from 51,4±0,6% to 47,7±0,5% were noted.

Conclusions. The most important clinical manifestations of functional gastrointestinal disorders among the examined children were: regurgitation – in 70 children (53,4%), infantile colic – in 36 children (27,5%), functional constipation – in 25 children (19,1%). These changes typically occur against the background of impaired digestion of food ingredients and are combined with hypoproteinemia, dysproteinemia, characteristic changes in the coprogram. The best treatment effectiveness is achieved when combining traditional medical preparations with the herbal preparation Bebivita “For digestion improvement”.

Key words: functional gastrointestinal disorders, young children, phytocorrection.

Вступ

Функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГІР) є поширеною патологією серед дітей, згідно зі статистичними даними вони займають найбільший відсоток у структурі патології органів травлення у дітей молодшого віку та трапляються з частотою 85–90% [1,2,3]. Згідно з Римськими критеріями III (Drossman et al.), «функціональні гастроінтестинальні розлади – це різноманітна комбінація гастроінтестинальних симптомів без структурних або біохімічних порушень». У Римських критеріях IV було створено та узгоджено нове визначення, яке розглядає *функціональні розлади шлунково-кишкового тракту як розлади взаємодії між кишечником і головним мозком* (disorders of gut-brain interaction) [4,5]. ФГІР пов'язані з будь-якою комбінацією певних функцій: моторика, порушення вісцеральної гіперчутливості, змінені слизова оболонка й імунні функції, зміна кишкової мікробіоти, змінена робота центральної нервової системи (ЦНС).

Серед предикторів ФГІР важливим вважають порушення харчування, починаючи з раннього віку, зокрема штучне вигодовування [6,7,8].

Підхід до діагностики ФГІР має передбачати ретельний збір анамнезу з особливим акцентом на червоних прапорцях – ознаках потенційно небезпечних патологічних станів [9].

Відповідно до класифікації (Rome IV Diagnostic Criteria, 2016) ФГІР у дітей поділено на дві групи: G і H. До групи G було включе-

но ФГІР, які трапляються у новонароджених і дітей раннього віку (регургітація у немовлят, синдром румінації у немовлят, синдром циклічної блювоти, кольки у немовлят, функціональна діарея, дишезія у немовлят, функціональний закреп), а до групи H – ФГІР, які спостерігаються у дітей і підлітків [10,11,12].

Наразі не існує унікального лабораторного маркера, який підтверджує наявність ФГІР, тому клінічне обстеження залишається основою для діагностики [13,14].

При виборі тактики лікування дітей раннього віку перевага повинна надаватися лікарським засобам, які мають м'яку дію та спричинюють найменшу кількість побічних ефектів [15,16]. Враховуючи це, раціональним є застосування комплексу медикаментозних та немедикаментозних препаратів, включаючи і лікарські рослини [17,18,19].

Використання лікарських рослин при ФГІД доведено науковими дослідженнями, водночас важливо вибирати лікарські рослини, які безпечні для дітей, мають широкий діапазон дозування та не мають побічних ефектів [20]. Із лікарських засобів рослинного походження для використання рекомендують комбіновані препарати, які містять велику кількість активних речовин із різними точками прикладання.

Мета дослідження

Підвищити ефективність діагностики і лікування функціональних розладів травлення у дітей раннього віку на підставі вивчен-



ня особливостей клінічного перебігу, оцінки окремих показників білкового обміну та розробки сучасних принципів корекції з використанням фітопрепаратів.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених завдань проведено клінічне спостереження за 131 дитиною віком від 4 до 22 місяців (із них 72 хлопчиків та 59 дівчат) із проявами функціональних гастроінтестинальних розладів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні раннього дитинства КНП «УМБКЛ» ВП МДКЛ УМР з приводу гіпотрофії I–III ст, гострої респіраторної вірусної інфекції, дефіцитної анемії.

Обстежуваний контингент дітей був розділений на три групи:

1 група: 75 дітей, як доповнення до базового лікування проводилася фітокорекція порушень основних ланок гомеостазу фіточаєм Бебівіта фірми Хіпп «Для покращення травлення», який розроблений Науково-дослідним інститутом фітотерапії УжНУ. Державний реєстраційний номер: РЦ 13596193-003-2002, виготовлений за ТУ У 15.8-13596193.006-2002. До складу фіточаю входять лікарські рослини, які впливають на травну систему та імунітет: пижмо звичайне, материнка звичайна, гісоп лікарський, м'ята перцева, ехінацея пурпурова. Дозування фіточаю проводилося з розрахунку 50 мл/день дітям до 6-місячного віку та 75–100 мл/день старшим дітям, за 15 хвилин до їди в 3 прийоми. Курс лікування складав 1 місяць.

Базова терапія, розроблена з врахуванням міжнародних рекомендацій, включала: лінекс по 1 капсулі 2-3 рази на день та хілак по 15-30 крапель на день протягом 3–4 тижнів; ріабал по 1 мг/кг на день упродовж 7–15 днів.

2 група: 30 дітей, які отримували лише базове лікування ФГІР (лінекс по 1 капсулі 2-3 рази на день та хілак по 15–30 крапель на день протягом 3–4 тижнів; ріабал по 1 мг/кг на день упродовж 7–15 днів).

3 група: 26 дітей, яким проводилася лише фітокорекція фіточаєм Бебівіта фірми Хіпп «Для покращення травлення» (у теплому вигляді по 50 мл/день дітям до 6-місячного віку та 75–100 мл/день старшим дітям, за 15 хвилин до їди в 3 прийоми, протягом 1 місяця), без базового лікування.

Основні складові компоненти фіточаю «для покращення травлення»: гісоп лікар-

ський (*Hyssopus officinalis*), м'ята перцева (*Mentha piperita*), материнка звичайна (*Oreganum vulgare*), пижмо звичайне (*Tanacetum vulgare*), ехінацея пурпурова (*Echinacea purpurea*). Перераховані рослини входять до Державної фармакопеї України.

Усі процедури, що проводилися в межах дослідження, відповідали етичним стандартам етичної комісії та положенням Генсільської декларації.

Результати досліджень

Встановлено, що найчастішими проявами функціональних гастроінтестинальних розладів були: регургітація – у 70 дітей (53,4%), кольки немовлят – у 36 дітей (27,5%), функціональні закрепи – у 25 дітей (19,1%).

Після проведення лікування спостерігалася статистично достовірне ($p < 0,01$) зникнення ознак метеоризму в усіх трьох обстежених групах. Достовірне зникнення метеоризму навіть без включення в лікування базових препаратів (у 3 групі), на нашу думку, свідчить про газогінну дію компонентів фіточаю «Для покращення травлення», зокрема м'яти перцевої.

З високим ступенем імовірності ($p < 0,01$) зменшилася кількість дітей із больовим синдромом у всіх обстежених групах (еквівалентом якого вважалися неспокій та крик дитини разом із напруженням м'язів передньої черевної стінки).

Статистично достовірне підвищення апетиту виявлено лише у дітей 1 ($p < 0,01$) та 3 групи ($p < 0,05$); до того ж у 1 групі після лікування вдалося повністю ліквідувати відмову від їжі ($p < 0,01$), в той час як у 2 ($13,3 \pm 6,2\%$) та 3 групах ($8,0 \pm 5,4\%$) зберігалася частина дітей, які періодично відмовлялися від прийому їжі.

У всіх обстежених групах спостерігалася зменшення кількості дітей, які страждали на закрепи, але в 1 групі достовірність таких змін була найвищою і склала $p < 0,01$ (у 2 та 3 групі $p < 0,05$).

Аналізуючи динаміку клінічних проявів ФГІР у дітей раннього віку під впливом різних видів лікування, виявлено, що найкращі результати простежуються при комбінації базових препаратів із фітокорекцією у вигляді фіточаю «Для покращення травлення» – з високим ступенем достовірності ($p < 0,01$) зменшуються всі прояви захворювання (ме-

теоризм, больовий синдром, зниження апетиту, закрепи) та вдається повністю ліквідувати відмову від їжі.

Динаміка клінічних проявів ФГІР у дітей раннього віку після проведення різних видів лікування представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка клінічних проявів синдрому функціональної диспепсії під впливом різних видів лікування (M±m)

Клінічні прояви функціональної диспепсії	1 група (n=75)		2 група (n=30)		3 група (n=25)	
	до лікування % (абс.)	після лікування % (абс.)	до лікування % (абс.)	після лікування % (абс.)	до лікування % (абс.)	після лікування % (абс.)
Метеоризм	77,3±4,8 (58)	12,0±3,8 (9)**	73,3±8,1 (22)	33,3±8,6 (10)**	72,0±9,0 (18)	16,0±7,3 (4)**
Больовий синдром	69,3±5,3 (52)	8,0±3,1 (6)**	70,0±8,3 (21)	16,7±6,8 (5)**	72,0±9,0 (18)	8,0±5,4 (2)**
Зниження апетиту	48,0±5,8 (36)	20,0±4,6 (15)**	50,0±9,1 (15)	33,3±8,6 (10)	48,0±9,9 (12)	16,0±5,3 (4)*
Відмова від їжі	36,0±5,5 (27)	0**	36,7±8,8 (11)	13,3±6,2 (4)*	36,0±9,6 (9)	8,0±5,4 (2)*
Закрепи	32,0±5,4 (24)	8,0±3,1 (6)**	36,6±8,8 (11)	23,3±7,7 (7)*	36,0±9,6 (9)	12,0±6,4 (3)*

Примітка: достовірність різниці показників до та після лікування: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

Така картина імовірно зумовлена поєднанням позитивного впливу на дитячий організм базових препаратів для лікування функціональної диспепсії та фіточаю «Для покращення травлення», зокрема на прояви метеоризму сприятливо впливає м'ята перцева (*Mentha piperita*), яка має газогінну дію; больовий синдром полегшують пижмо звичайне (*Tanacetum vulgare*) та м'ята перцева, які проявляють спазмолітичну дію, та гісоп лікарський (*Hyssopus officinalis*) – володіє знеболюючою дією; збудження апетиту може бути зумовлено дією пижма звичайного, материнки звичайної (*Oreganum vulgare*), гісопу лікарського та м'яти перцевої за рахунок посилення секреції травних залоз та скорочення часу випорожнення шлунка; пижмо звичайне та материнка звичайна покращують перистальтику та тонус мускулатури травного тракту, цим самим ліквідуючи закрепи.

Найбільш характерними змінами в копрограмі дітей із ФГІР були: наявність невеликої кількості лейкоцитів у калі (не більше 4–6 в полі зору) у 110 дітей (83,9±3,2%), слизу в 109 дітей (83,2±3,3%), нейтрального жиру в 55 дітей (42,0±4,3%), присутність у калових масах внутрішньоклітинного крохмалю у 32 дітей (24,5±3,8%) та рослинної клітковини: частково перетравленої – у 22 дітей (16,8±3,3%), перетравленої – у 10 дітей (7,7±2,3%), а також

невеликої кількості м'язових волокон у 6 обстежених дітей (4,6±1,8%).

Після завершення лікування у копрограмі обстежених дітей були виявлені такі зміни: тенденція до зменшення вмісту нейтрального жиру в калових масах дітей, які отримували фіточай для покращення травлення в поєднанні з базовим лікуванням (до лікування виявлявся у 57 дітей (42,8±5,7%) 1 групи, після – у 38 (28,5±5,2%) та фіточай без базового лікування (відповідно у 13 (43,3±9,0%) та 7 (23,3±7,7%) дітей). Отримані результати дають можливість думати про покращення жовчовиділення та функціонального стану підшлункової залози під впливом проведеної фітотерапії. Виявлено зменшення кількості перетравленої та частково перетравленої клітковини в 1 групі (з 7 (9,3±3,4%) до 3 (4,0±2,3%) дітей та з 14 (18,7±4,5%) до 7 (9,3±3,4%) дітей відповідно, що свідчить про зменшення швидкості транзиту в просвіті ободової кишки та нормалізацію її моторики.

Статистично достовірно ($p < 0,01$) зменшилася кількість дітей, у яких при копрологічному дослідженні в калі виявлені лейкоцити: з 60 дітей (80,0±4,6%) до лікування до 36 (48,0±5,8%) дітей після комбінованого лікування в 1 групі. У 2 та 3 групах простежувалася подібна динаміка, але з меншою імовірністю.



тую ($p < 0,05$): до лікування в 2 групі лейкоцити виявлені у 26 обстежених дітей ($86,8 \pm 6,2\%$), після – у 18 ($60,0 \pm 8,9\%$); в 3 групі відповідно у 22 ($84,6 \pm 7,0\%$) та 15 дітей ($57,7 \pm 9,7\%$). Повного зникнення лейкоцитів після лікування досягнути не вдалося, тому можна думати про необхідність призначення більш тривалого курсу фітокорекції.

Вивчався вплив лікування на показники протеїнового обміну: загальний білок, альбуміни, глобулінові фракції.

Зміни білків плазми можуть відображати зміни біосинтезу білків у печінці, оскільки більшість білків плазми синтезується виключно в даному органі. Динаміка основних біохімічних показників представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

Динаміка основних біохімічних показників крові під впливом лікування

Показники	1 група (n= 75)		2 група (n= 30)		3 група (n=26)	
	до лікування M $\pm$ m	після лікування M $\pm$ m	до лікування M $\pm$ m	після лікування M $\pm$ m	до лікування M $\pm$ m	після лікування M $\pm$ m
загальний білок г/л	57,5 $\pm$ 0,5	61,2 $\pm$ 0,5**	58,2 $\pm$ 0,8	62,3 $\pm$ 0,7**	57,9 $\pm$ 0,6	58,5 $\pm$ 0,5
альбуміни %	48,6 $\pm$ 0,7	52,3 $\pm$ 0,8*	47,7 $\pm$ 1,0	48,1 $\pm$ 1,0	47,1 $\pm$ 0,7	49,0 $\pm$ 0,7
глобуліни %	51,4 $\pm$ 0,6	47,7 $\pm$ 0,5**	52,3 $\pm$ 0,7	51,9 $\pm$ 0,9	52,9 $\pm$ 0,5	51,4 $\pm$ 0,6
α 1-глобуліни %	9,2 $\pm$ 0,2	9,6 $\pm$ 0,1	10,0 $\pm$ 0,3	8,9 $\pm$ 0,2	8,9 $\pm$ 0,9	8,6 $\pm$ 1,0
α 2-глобуліни %	12,3 $\pm$ 0,3	11,3 $\pm$ 0,2**	12,9 $\pm$ 0,5	12,3 $\pm$ 0,4	11,0 $\pm$ 0,8	11,5 $\pm$ 0,9
β -глобуліни %	12,7 $\pm$ 0,3	12,4 $\pm$ 0,3	13,8 $\pm$ 0,3	13,5 $\pm$ 0,3	11,1 $\pm$ 1,1	11,4 $\pm$ 0,7
γ -глобуліни %	18,3 $\pm$ 0,5	14,5 $\pm$ 0,5**	17,6 $\pm$ 0,6	16,6 $\pm$ 0,5	22,0 $\pm$ 1,0	19,0 $\pm$ 1,2
креатинін мкмоль/л	71,0 $\pm$ 1,8	72,8 $\pm$ 1,8	72,1 $\pm$ 2,0	72,0 $\pm$ 2,1	70,5 $\pm$ 1,7	69,8 $\pm$ 1,8
сечовина ммоль/л	4,3 $\pm$ 0,1	4,4 $\pm$ 0,1	4,5 $\pm$ 0,2	4,5 $\pm$ 0,2	4,4 $\pm$ 0,3	4,5 $\pm$ 0,4
тимолова проба од.	0,23 $\pm$ 0,01	0,19 $\pm$ 0,01*	0,28 $\pm$ 0,03	0,28 $\pm$ 0,02	0,26 $\pm$ 0,07	0,25 $\pm$ 0,06
АЛТ Мккат/л	0,19 $\pm$ 0,01	0,21 $\pm$ 0,01	0,22 $\pm$ 0,04	0,23 $\pm$ 0,03	0,20 $\pm$ 0,08	0,22 $\pm$ 0,09

Примітка: різниця показників після лікування достовірна порівняно з показниками до лікування: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

Найсуттєвіші зрушення біохімічних показників спостерігалися при одночасному призначенні фіточаю для покращення травлення та базової терапії функціональної диспепсії (1 група) та при лікуванні виключно базовими препаратами (2 група).

Біохімічне дослідження сироватки крові у обстежених дітей виявило порушення білкового обміну у вигляді диспротеїнемії (зниження рівня альбумінів, підвищення глобулінових фракцій). Під впливом фітокорекції спостерігається достовірно ($p < 0,01$)

зменшення кількості дітей із диспротеїнемією лише в 1 групі – з 43 ($57,5 \pm 5,7\%$) до 24 ($30,6 \pm 5,4\%$).

У 1 та 2 групах було виявлено достовірне ($p < 0,01$) зростання рівня загального білка: з $57,5 \pm 0,5$ г/л до $61,2 \pm 0,5$ г/л у 1 групі та з $58,2 \pm 0,8$ г/л до $62,3 \pm 0,7$ г/л у 2 групі, в 1 групі, крім того, простежується статистично достовірне ($p < 0,05$) збільшення рівня альбумінів (з $48,6 \pm 0,7\%$ до $52,3 \pm 0,8\%$) та достовірне ($p < 0,01$) зниження рівня глобулінів з $51,4 \pm 0,6\%$ до $47,7 \pm 0,5\%$.

Позитивні зрушення білкового обміну переважно при комбінованому лікуванні ФГІР можуть бути пояснені покращенням білковосинтетичної функції печінки під впливом препаратів базисної терапії, дію якої підсилюють компоненти фіточаю «Для покращення травлення», які позитивно впливають на функціональний стан печінки.

Що стосується α 2- та γ -глобулінів, то спостерігалось статистично достовірне ($p < 0,01$) зниження їх рівня при лікуванні функціональної диспепсії базовими препаратами та фіточаєм (1 група) – α 2-глобулінів із $12,3 \pm 0,3\%$ до $11,3 \pm 0,2\%$, γ -глобулінів із $18,3 \pm 0,5\%$ до $14,5 \pm 0,5\%$. У 2 та 3 групах також було виявлено зниження рівня даних фракцій, але без статистично достовірних змін.

У зв'язку з достовірним покращенням апетиту та збільшенням кількості білків, що поступали в дитячий організм після проведення лікування, в 1 та 3 групах спостерігається тенденція до зростання рівня сечовини, а в 2 групі показники залишалися без змін. Вищезгадані зміни вказують на роль фітотерапії у покращенні засвоєння білків, а через це – у зростанні рівня сечовини в обстежених дітей.

У 1 групі спостерігалось статистично достовірне ($p < 0,01$) зниження показників тимолової проби. До призначення лікування у вигляді базової терапії та фіточаю для покращення травлення цей показник становив у середньому $0,23 \pm 0,09$ од., після – $0,19 \pm 0,08$ од., але необхідно відзначити, що рівні тимолової проби залишалися в межах референтних величин як до, так і після лікування. У 2 та 3 групах показник тимолової проби під впливом

лікування практично не змінився та становив відповідно $0,28 \pm 0,09$ та $0,28 \pm 0,07$ од. у 2 групі, $0,26 \pm 0,07$ та $0,25 \pm 0,06$ од. у 3 групі.

Після проведення лікування суттєвої динаміки з боку аланінамінотрансферази (АЛТ) не було виявлено в жодній з обстежених груп, показники залишалися в межах референтних величин.

Отримані дані ще раз підтверджують відсутність органічних змін із боку печінки у обстежених дітей із функціональною диспепсією.

Висновки

1. Встановлено, що у клінічній картині функціональних гастроінтестинальних розладів у обстежуваного контингенту дітей домінують: регургітація – у 70 дітей (53,4%), кольки немовлят – у 36 дітей (27,5%), функціональні закрепи – у 25 дітей (19,1%).

2. Ці зміни типово виникають на фоні порушення перетравлювання харчових інгредієнтів і поєднуються з гіпопротеїнемією, диспротеїнемією, характерними змінами у копрограмі (помірна кількість лейкоцитів (83,9%), наявність слизу (83,2%), нейтрального жиру (42,0%), крохмалю (24,5%) та рослинної клітковини (частково перетравленої – 16,8%, перетравленої – 7,7%).

3. Найкраща ефективність лікування досягається при комбінації традиційних медичних препаратів (лінекс, хілак, ріабал) із фітопрепаратом Бебівіта «Для покращення травлення».

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Mahesan A, Kamila G, Gulati S. Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders: Pathophysiology, Diagnosis and Management. J Transl Gastroenterol. 2024;2(2):101-8. doi: 10.14218/JTG.2023.00075
2. Belousova OYu, Kazaryan LV. Faktory ryzyku rozvytku funktsional'nykh hastrointestynal'nykh rozladiv u ditey. [Risk factors for the development of functional gastrointestinal disorders in children. Modern Pediatrics. Ukraine]. 2022;6(126):62-7. DOI: <https://doi.org/10.15574/SP.2022.126.62> (in Ukrainian)
3. Velaz co-Benítez CA, Collazos-Saa LI, García-Perdomo HA. Functional Gastrointestinal Disorders in Neonates and Toddlers According to the Rome IV Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2022 Sep;25(5):376-386. doi: 10.5223/pghn.2022.25.5.376.
4. Alonso-Bermejo C, Barrio J, Fernández B, García-Ochoa E, Santos A, Herreros M, et al. Functional gastrointestinal disorders frequency by Rome IV criteria. An Pediatr (Engl Ed). 2022 May;96(5):441-7. doi: 10.1016/j.anpede.2021.05.013
5. Steutel NF, Zeevenhooven J, Scarpato E, Vandenplas Y, Tabbers MM, Staiano A, Benninga MA. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in European Infants and Toddlers. J Pediatr. 2020 Jun;221:107-114. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.02.076
6. Belousova OYu, Zimnytska TV, Kazaryan LV. Vplyv porushennya kharchuvannya na rozvytok funktsional'nykh hastrointestynal'nykh rozladiv u ditey shkil'noho viku.[The influence of eating



- disorders on the development of functional gastrointestinal disorders in school-age children. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2023;3:36-42. <https://doi.org/10.30978/MG-2023-3-36>. (In Ukrainian)
7. Velasco-Benitez CA, Axelrod C, Gutierrez S, Saps M. The Relationship Between Prematurity, Method of Delivery, and Functional Gastrointestinal Disorders in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 Feb;70(2):e37-e40. doi: 10.1097/MPG.0000000000002543
 8. Kee SCh, Jun ME, Zhong LK, Muhammad YaJ, Ruey TN, Lucy Chai SL, et al. Low prevalence of infantile functional gastrointestinal disorders (FGIDs) in a multi-ethnic Asian population. *Pediatr Neonatol*. 2021 Jan;62(1):49-54. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.08.009
 9. Shvets OV. Patohenetychno-oriyentovana terapiya funktsional'nykh hastrointestynal'nykh rozladiv. [Pathogenetically oriented therapy of functional gastrointestinal disorders. Health of Ukraine]. 2023;19(1):40-1. (In Ukrainian)
 10. Mahesan A, Kamila G, Gulati S. Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders: Pathophysiology, Diagnosis and Management. *J Transl Gastroenterol*. 2024;2(2):101-108. doi: 10.14218/JTG.2023.00075
 11. Vernon-Roberts A, Alexander I, Day AS. Systematic Review of Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders (Rome IV Criteria). *J Clin Med*. 2021 Oct 29;10(21):5087. doi: 10.3390/jcm10215087
 12. Velasco-Benítez CA, Gómez-Oliveros LF, Rubio-Molina LM, Tovar-Cuevas JR, Saps M. Diagnostic Accuracy of the Rome IV Criteria for the Diagnosis of Functional Gastrointestinal Disorders in Children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2020;72:538-41.
 13. Belousova OYu, Kazaryan LV. Funktsional'ni hastrointestynal'ni rozlady v ditey rann'oho viku: likuvaty, sposterihaty chykorehuvaty? [Functional gastrointestinal disorders in young children: treat, observe or correct? Child health] 2020;1(15):47-52. DOI: 10.22141/2224-0551.15.1.2020.196754
 14. Fikree A, Byrne P. Management of functional gastrointestinal disorders. *Clin Med (Lond)*. 2021 Jan;21(1):44-52. doi: 10.7861/clinmed.2020-0980.
 15. Alshehri DB, Sindi HH, Al Musalami IM, Rozi IH, Shagrani M, Kamal NM, et al. Saudi Experts Consensus on Diagnosis and Management of Pediatric Functional Constipation. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2022 May;25(3):163-179. doi: 10.5223/pghn.2022.25.3.163. Epub 2022 May 9
 16. Strisciuglio C, Cenni S, Serra MR, Dolce P, Kolacek S, Sila S, et al. Diet and Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders in Mediterranean Countries. *Nutrients*. 2022 Jun 2;14(11):2335. doi: 10.3390/nu14112335
 17. Deutsch JK, Levitt J, Hass DJ. Complementary and alternative medicine for functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol*. 2020 Mar;115(3):350-364. doi: 10.14309/ajg.0000000000000539
 18. Bükülmez A, Köroğlu A, Baş MT. Parents' preferences for herbal supplements in managing functional gastrointestinal disorders. *BMC Complement Med Ther*. 2025 Jan 8;25(1):5. doi: 10.1186/s12906-024-04733-6
 19. Gholizadeh A, Mehrabani S, Esmaeili Dooki M, Haji Ahmadi M. Effect of a synbiotic on functional abdominal pain in childhood. *Caspian J Intern Med* 2021;12(2):194-199
 20. Tran DL, Sintusek P. Functional constipation in children: What physicians should know. *World J Gastroenterol*. 2023 Feb 28;29(8):1261-1288. doi: 10.3748/wjg.v29.i8.1261

Отримано 18.08.2025 р.

УДК 616.31/.33+616.36]-008.6-053-056.257-02:616-008.8:[577.164.1+577.161.2]
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.59-66

ВПЛИВ ЗМІНИ РІВНЯ ВІТАМІНІВ ГРУПИ В ТА D₃ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ТА ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ ТА НАДМІРНІЙ ВАЗІ ТІЛА

Горленко О. М. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2210-5503>), **Сірчак Є. С.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>), **Архій Е. Й.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>), **Бедей Н. В.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8885-0258>)

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Оцінка зміни рівня вітамінів групи В та D₃ у осіб із надмірною вагою тіла на різних етапах розвитку організму є актуальним і не до кінця вивченим питанням у медицині.

Мета дослідження. Вивчити вплив зміни рівнів вітамінів В та D₃ у сироватці крові у дітей та дорослих із надмірною вагою тіла (НВТ) на особливості ураження верхніх відділів (ВВ) шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і гепатобіліарної системи (ГБС).

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 50 дітей і 50 дорослих із НВТ. У 1 групу (n=50) увійшли діти з НВТ, а 2 групу склало 50 дорослих із НВТ та ураженням органів травлення. У контрольну групу 1 (К-1) увійшло 20 дітей відповідного віку. У контрольну групу 2 (К-2) увійшло 20 практично здорових осіб. Обстеженим визначено рівні вітамінів групи В (В1, В6, В9, В12) та D₃ у сироватці крові.

Результати досліджень. У дитячому віці при НВТ достовірно частіше діагностовано ураження ВВ ШКТ, тоді як у дорослих виявлено достовірне збільшення частоти ураження ГБС. У дітей (1 група) встановлено дефіцит рівня вітаміну D₃ (достовірне його зменшення до 17,5±0,4 нг/мл при нормі 42,8±1,3 нг/мл у К-1 групи – p<0,001). Рівень вітамінів В1 та В6 у сироватці як у дітей, так і в дорослих був меншим за такі дані у контрольних груп. Проте більш виражені відхилення від норми діагностовано серед дорослих. У дорослих осіб із НВТ діагностовано достовірне зменшення вітаміну В9 (до 3,5±0,8 нг/мл при нормі 15,3±1,8 нг/мл у К-2 групи – p<0,001).

Висновки. У обстежених із НВТ виявлено відмінність між характером ураження органів травлення залежно від віку пацієнтів, а саме – у дітей переважає функціональна патологія ВВ ШКТ та ГБС, тоді як серед дорослих частіше виявлено запальні та виразкові ураження ВВ ШКТ, а також формування метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки та жовчнокам'яна хвороба. У дітей із НВТ встановлено дефіцит вітаміну D₃ в організмі, тоді як у дорослих – лише його недостатність. У обстежених як дитячого, так і дорослого віку виявлено зниження рівнів вітаміну В1 та В6 у сироватці крові, тоді як значне достовірне зниження рівнів вітаміну В9 та В12 діагностовано лише серед дорослих осіб із НВТ. Зниження та дефіцит вітамінів групи В та D₃ в організмі корелює із ураженням ВВ ШКТ та ДЖВШ незалежно від віку обстежених пацієнтів.

Ключові слова: діти, дорослі, гепатобіліарна система (дискінезія жовчних шляхів), верхні відділи шлунково-кишкового тракту (ГЕРХ, функціональна диспепсія, хронічний гастрит), надмірна вага тіла, ожиріння, метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, метаболічні порушення (вуглеводний обмін, ліпідний обмін, інсулінорезистентність), вітаміни (вітаміни групи В, D₃).

The effect of changes in the levels of vitamins B and D₃ on the functional state of the upper gastrointestinal tract and hepato-biliary system in terms of age and overweight

Horlenko O.M., Sirchak Ye.S., Arhij E.Yo., Bedej N.V.

Abstract. Introduction. Assessing changes in vitamin B and D₃ levels in overweight (OW) individuals at different stages of development is a relevant and not fully understood issue in medicine.

The aim of the study. To study the effect of changes in serum vitamin B and D₃ levels in OW children and adults on the characteristics of upper gastrointestinal tract (UGIT) and hepatobiliary system (HBS) lesions.



Materials and methods. A comprehensive examination of 50 children and 50 adults with OW was conducted. Group 1 (n=50) included children with OW, and group 2 consisted of 50 adults with OW and digestive organ damage. Control group 1 (C-1) included 20 children of the corresponding age. Control group 2 (C-2) included 20 practically healthy individuals. The levels of B vitamins (B1, B6, B9, B12) and D₃ in blood serum were determined in the examined individuals.

Results of the study. In childhood, with OW, damage to the gastrointestinal tract is significantly more often diagnosed, while in adults, a significant increase in the frequency of damage to the UGIT is detected. Children (group 1) were found to have a vitamin D₃ deficiency (a significant decrease to 17.5 ± 0.4 ng/ml compared to the norm of 42.8 ± 1.3 ng/ml in group C-1 – $p < 0.001$). The levels of vitamins B1 and B6 in serum in both children and adults were lower than those in the control groups. However, more pronounced deviations from the norm were diagnosed among adults. In adults with OW, a significant decrease in vitamin B9 was diagnosed (to 3.5 ± 0.8 ng/ml, compared to the norm of 15.3 ± 1.8 ng/ml in group C-2 – $p < 0.001$).

Conclusions. In patients with OW, a difference was found between the nature of digestive organ damage depending on the age of the patients, namely, in children, functional pathology of the UGIT and HBS, while among adults, inflammatory and ulcerative lesions of the UGIT, as well as the formation of metabolically associated fatty liver disease and gallstone disease, were more common. Children with OW were found to have a vitamin D₃ deficiency in the body, while adults only had a vitamin D₃ insufficiency. Both children and adults examined showed decreased levels of vitamins B1 and B6 in blood serum, while a significant and reliable decrease in levels of vitamins B9 and B12 was diagnosed only in adults with OW. Decreased levels and deficiency of vitamins B and D₃ in the body correlate with damage to the gastrointestinal tract and biliary tract, regardless of the age of the examined patients.

Key words: children; adults; hepatobiliary system (biliary tract dyskinesia); upper gastrointestinal tract (GERD, functional dyspepsia, chronic gastritis); overweight; obesity; metabolically associated fatty liver disease; metabolic disorders (carbohydrate metabolism, lipid metabolism, insulin resistance); vitamins (vitamins B, D3).

Вступ

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) людини постійно піддається впливу патогенних мікроорганізмів і корисних сполук, таких як компоненти їжі та симбіотичні бактерії. Вітаміни групи В – це клас водорозчинних органічних сполук, що надходять в організм з їжею, добавками та синтезуються мікрофлорою кишечника [1,2]. Один або кілька вітамінів групи В беруть участь у кожній реакції, що забезпечує вироблення енергії в клітинах (цикл Кребса в мітохондріях, клітинне аеробне дихання). Вітаміни групи В відіграють важливу роль у здійсненні імунних відповідей, синтезі нейромедіаторів, одноуглецевому метаболізмі, клітинній сигналізації, біосинтезі нуклеїнових кислот [3,4,5,6].

Вітаміни групи В засвоюються для метаболізму хазяїна в тонкому кишечнику, тоді як мікроби виробляють і засвоюють вітаміни групи В у товстому кишечнику [1,2]. Кишечник є однією з найважливіших частин організму. Він служить для транспортування та всмоктування того, що їмо [7]. Мікробіота кишечника є унікальною і відносно стабільною, а отже, дуже стійкою до змін [8]. Проте вона також є динамічною, і її склад змінюється на різних етапах життя. Такі фактори, як спосіб народження дитини, вік хазяїна, спосіб життя, вживання лікарських препаратів, а також раціон харчування, значно впливають на склад

мікробіоти кишечника. Кишечник також містить бактерії, які виробляють вітаміни групи В, включаючи біотин, кобаламін, фолати, ніацин, пантотенат, піридоксин, рибофлавін і тіамін, але в обмежених кількостях [9]. Вітаміни групи В відіграють важливу роль у формуванні різноманітності та багатства мікробіоти кишечника [3].

Вітамін D відіграє важливу роль у метаболізмі кісток, але нещодавно його визнали імунорегулятором. Існують певні докази того, що вітамін D може регулювати запалення шлунково-кишкового тракту. Крім того, проведені дослідження показали, що вітамін D може впливати на мікробіом кишечника. Існують докази того, що вітамін D може регулювати запалення шлунково-кишкового тракту. Крім того, дефіцит вітаміну D призводить до дисбіозу мікробіому кишечника і, як повідомляється, викликає тяжкий коліт [10].

Дані метааналізів послідовно підтверджують обернену залежність рівня вітаміну D від маси тіла. Однак вплив схуднення на поліпшення рівня вітаміну D є незначним, тоді як дослідження щодо прийому добавок вітаміну D після бариатричної хірургії показали суперечливі результати щодо рівня вітаміну D. Основні патогенетичні механізми, що пов'язують низький рівень вітаміну D з ожирінням, включають об'ємне розведення,

секвестрацію в жировій тканині, обмежене перебування на сонці та зменшення синтезу вітаміну D у жировій тканині та печінці. Експериментальні дослідження продемонстрували, що низький рівень вітаміну D може бути пов'язаний із диференціацією та ростом жирової тканини, що призводить до ожиріння, або шляхом регулювання експресії генів, або шляхом модуляції паратиреоїдного гормону, кальцію та лептину. Ожиріння пов'язане з низьким рівнем вітаміну D, але схуднення мало впливає на поліпшення цього стану [11].

Отже, оцінка зміни рівня вітамінів групи B та D у осіб із надмірною вагою тіла на різних етапах розвитку організму є актуальним і не до кінця вивченим питанням у медицині.

Мета дослідження

Вивчити вплив зміни рівнів вітамінів B та D₃ у сироватці крові у дітей та дорослих із надмірною вагою тіла (НВТ) на особливості ураження верхніх відділів ШКТ та гепатобіліарної системи (ГБС).

Наукове дослідження виконано в рамках наукової теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Клініко-патогенетичні особливості формування поліморбідних захворювань при ураженні системи органів травлення та розробка диференційованих схем їх терапії в умовах пандемії COVID-19» (номер державної реєстрації 0121U110177).

Матеріали та методи

На клінічних базах кафедри педіатрії з дитячими інфекційними хворобами та кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» проведено обстеження 50 дітей та 50 дорослих із надмірною вагою тіла.

Критерії включення в дослідження: діти та дорослі з НВТ та симптомами, що вказують на ураження верхніх відділів ШКТ та ГБС.

Критерії виключення з дослідження: індекс маси тіла (ІМТ), що відповідав нормальній вазі тіла, недостатній вазі та ожирінню різного ступеня вираженості.

Розподіл обстежених був такий: 1 групу (n=50) склали діти з НВТ, вік яких коливався від 5 до 15 років. Серед обстежених дітей переважали дівчата – їх було 32 (64,0 %), хлопчиків – 18 (36,0 %). 2 групу склали 50 дорослих із НВТ. Серед обстежених жінок було 36

(72,0 %), чоловіків – 14 (28,0 %), середній вік яких становив $41,7 \pm 4,7$ року.

У контрольну групу 1 (К-1) ввійшло 20 дітей відповідного віку із нормальною вагою тіла, без симптомів ураження ШКТ і ГБС. Серед обстежених К-1 групи хлопчиків було 6 (30,0 %), а дівчат – 14 (70,0 %). Контрольну групу 2 (К-2) склали 20 практично здорових осіб дорослого віку із нормальною вагою, без уражень ШКТ і ГБС. Серед обстежених К-2 групи чоловіків було 5 (25,0 %), жінок – 15 (75,0 %). Середній вік обстежених К-2 групи становив $39,6 \pm 6,2$ року.

Усі наукові дослідження проводилися за згодою учасників, а також батьків чи законних представників дітей-учасників (було отримано письмову згоду на здійснення відповідних діагностичних процедур), при цьому методологічний підхід відповідав Гельсінській декларації 1975 року та її оновленій версії 1983 року, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, а також нормам чинного українського законодавства.

Учасникам дослідження проводилися загально-клінічні методи обстеження, що охоплювали збирання анамнестичних даних, з'ясування скарг, стандартне клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження. Під час антропометричного обстеження визначали зріст, масу тіла, обвід талії.

Усім учасникам виконувалося ультразвукове дослідження органів черевної порожнини згідно зі стандартною методикою, а також проводилася еластографія печінки (для оцінки ступеня фіброзу) за загальноприйнятим протоколом. Обстеженим пацієнтам при визначенні скарг, що вказують на ураження верхніх відділів ШКТ, проводилась фіброезофагогастроуденоскопія (ФЕГДС) під місцевою анестезією за загальноприйнятою методикою. Здійснювалися стандартні загально-клінічні та біохімічні аналізи сироватки крові з метою визначення функціонального стану печінки, параметрів ліпідного та вуглеводного метаболізму.

Усім обстеженим проведено оцінку рівнів вітамінів групи B: вітаміну B1 (тіамін) та вітаміну B6 (піридоксин) за допомогою вискоєфективної рідинної хроматографії (тест-систем Recipe complet Kit, Німеччина); вітаміну B9 (фолієва кислота) – за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією (тест-системи Roche Diagnostics, Швейцарія), вітаміну B12 (ціа-



нокобаламін) – за допомогою імунохімічної хемілюмінесцентної детекції (тест-системи Abbot Diagnostics, США). Дослідження рівня 25-гідроксівітаміну D (25(OH)D) проводили для визначення статусу вітаміну D у обстежених за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA – Cobas 6000), використовуючи тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія). Водночас рівень <20 нг/мл оцінювали як дефіцит вітаміну D; 20,0 - <30 нг/мл – недостатність, а рівень ≥30 нг/мл розцінено як оптимальний.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалися за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Усі процедури, що проводилися в межах дослідження, відповідали етичним стан-

дартам етичної комісії та положенням Генсільської декларації.

Результати досліджень

Після детального аналізу скарг та даних лабораторно-інструментальних методів обстеження проведено розподіл обстежених із НВТ залежно від патологічного стану, що вказувало на ураження верхніх відділів ШКТ та ГБС (табл.1).

Як свідчать отримані результати, у дітей із НВТ (1 група) при узагальненні ознак, що вказують на ураження верхніх відділів (ВВ) ШКТ, частіше виявлено функціональну диспепсію та хронічний гастрит, тоді як серед дорослих обстежених частіше діагностовано гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), а також виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (ВХДПК). У 4,0 % дорослих також встановлено діагноз – виразкова хвороба шлунка (ВХШ).

Таблиця 1

Характер ураження верхніх відділів ШКТ та ГБС в обстежених

Нозологічна форма	Обстежені, Абс. к-сть / %	
	1 група (n=50)	2 група (n=50)
Захворювання верхніх відділів ШКТ:		
Функціональна диспепсія	12 / 24,0 %	4 / 8,0 %
ГЕРХ	6 / 12,0 %	8 / 16,0 %
Хронічний гастрит	7 / 14,0 %	4 / 8,0 %
ВХДПК	5 / 10,0 %	6 / 12,0 %
ВХШ	–	2 / 4,0 %
Захворювання верхніх відділів ГБС:		
ДЖВШ	10 / 20,0 %	6 / 12,0 %
МАЖХП	5 / 10,0 %	11 / 22,0 %
ЖКХ	1 / 2,0 %	4 / 8,0 %
ХБХ	4 / 8,0 %	2 / 4,0 %
ПХЕС	–	3 / 6,0 %

Оцінка даних, що вказують на ураження ГБС, також свідчить про те, що серед дітей частіше діагностовано функціональне ураження гепатобіліарної системи, а саме – дискінезія жовчовидільних шляхів (ДЖВШ) (переважно її гіперкінетична форма) – у 20,0 % обстежених 1 групи. Серед дорослих ДЖВШ встановлено у 12,0 % обстежених (переважно гіпокінетична форма).

Серед дорослих при оцінці ураження органів ГБС частіше виявлено метаболічно-асоційовану жирову хворобу печінки (МАЖХП), жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ), а також у 6,0 % обстежених із 2 групи виявлено постхолецистектомічний синдром (ПХЕС). Хронічний безкам'яний холецистит частіше діагностовано серед дітей.

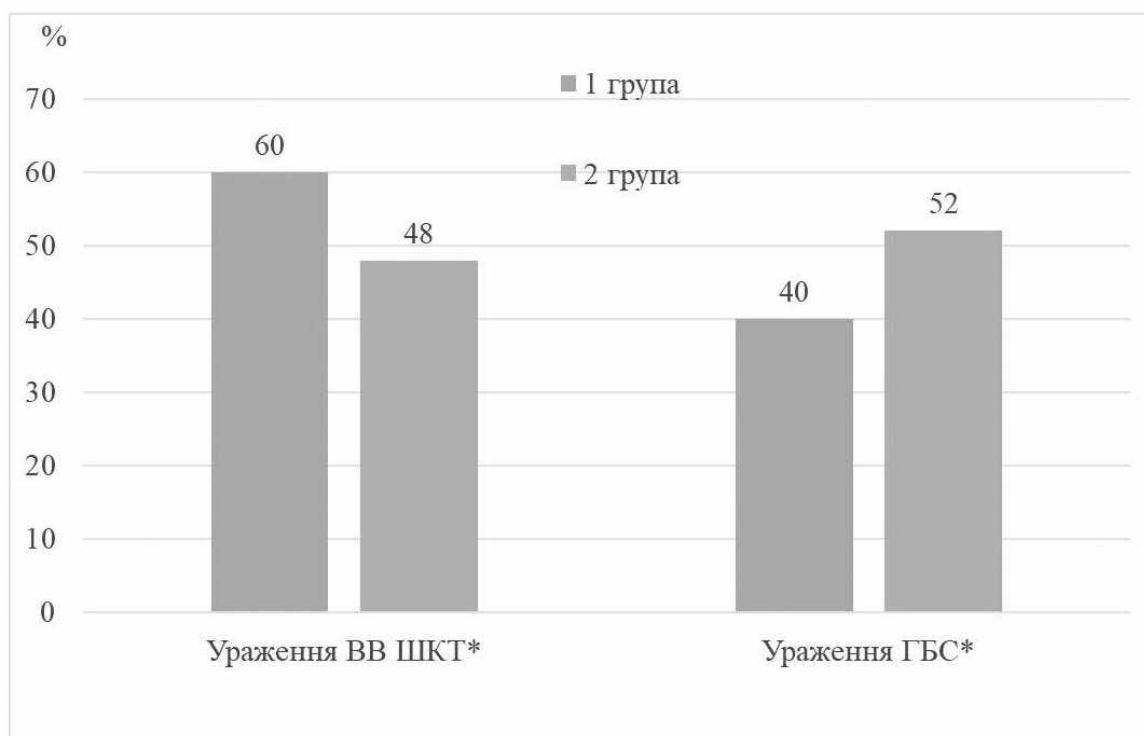


Рис. 1. Частота і характер ураження органів травлення в обстежених.

Примітка: різниця між показниками достовірна: * - $p < 0,05$.

Аналіз отриманих даних вказує, що в дитячому віці при НВТ достовірно частіше діагностовано ураження ВВ ШКТ, тоді як у дорослих

виявлено достовірне збільшення частоти ураження ГБС (рис. 1). Проведено оцінку рівня вітамінів групи В та D_3 у сироватці крові (табл. 2).

Таблиця 2

Зміна показників вітамінів у сироватці крові в обстежених

Показник (референтні значення)	Обстежені			
	Контрольні групи		Обстежені з НВТ	
	К-1 (n=20)	К-2 (n=20)	1 група (n=50)	2 група (n=50)
Вітаміни групи В:				
Вітамін В1, мкг/л (більше 49)	64,4±1,1	78,0±0,9	45,2±0,9 *+	31,6±0,6 **
Вітамін В6, мкг/л (8,7-27,2)	15,3±0,6	21,6±1,5	8,1±0,5 **++	4,3±0,5 ***
Вітамін В9, нг/мл (4,6-18,7)	8,5±0,7	15,3±1,8	4,8±0,3 **+	3,5±0,8 ***
Вітамін В12, пг/мл (197,0-771,0)	678,9±7,4	326,9±5,1	226,8±4,7 ***+	163,2±5,5 **
25(OH)D, нг/мл	42,8±1,3	56,9±1,7	17,5±0,4 ***	23,6±0,8 **+

Примітка: між показниками контрольних груп та обстеженими різниця статистично достовірна: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$; різниця між показниками в обстежених хворих 1 та 2 групи достовірна: + - $p < 0,05$; ++ - $p < 0,01$.

При аналізі рівнів вітамінів у сироватці крові в обстежених виявлено відмінності між

дорослими та дітьми, а саме – у дітей (1 група) встановлено дефіцит рівня вітаміну D_3 (досто-



вірне його зменшення до $17,5 \pm 0,4$ нг/мл при нормі $42,8 \pm 1,3$ нг/мл у К-1 групи – $p < 0,001$).

Рівень вітамінів В1 та В6 у сироватці як у дітей, так і в дорослих був меншим за такі дані у контрольних груп. Проте більш виражені відхилення від норми діагностовано серед дорослих. Рівень вітамінів В9 та В12 у сироватці крові в дітей достовірно відрізнявся від таких показників у К-1 групи, проте значення даних вітамінів не були нижче за референтні значення. У дорослих осіб із НВТ

діагностовано достовірне зменшення вітаміну В9 (до $3,5 \pm 0,8$ нг/мл при нормі $15,3 \pm 1,8$ у К-2 групи – $p < 0,001$). Така ж тенденція встановлена і при оцінці рівня вітаміну В12 у сироватці крові (зменшення до $163,2 \pm 5,5$ пг/мл у обстежених 2 групи при нормі $326,9 \pm 5,1$ пг/мл у К-2 групи).

Проаналізовано залежність між змінами рівнів обстежуваних нами вітамінів та особливостями уражень ВВ ШКТ і ГБС у обстежених дорослих та дітей із НВТ (табл. 3–5).

Таблиця 3

Порівняння зміни рівня вітамінів В1 та В6 із характером ураження ВВ ШКТ і ГБС в обстежених

Нозологічна форма	Показники			
	1 група		2 група	
	Вітамін В1	Вітамін В6	Вітамін В1	Вітамін В6
Функціональна диспепсія	$r=0,86; p<0,01$	$r=0,76; p<0,01$	$r=0,70; p<0,05$	$r=0,68; p<0,05$
ГЕРХ	$r=0,66; p<0,05$	$r=0,70; p<0,05$	$r=0,80; p<0,01$	$r=0,82; p<0,01$
Хронічний гастрит	$r=0,74; p<0,05$	$r=0,78; p<0,05$	$r=0,56; p<0,05$	$r=0,68; p<0,05$
ВХДПК	$r=0,62; p<0,05$	$r=0,62; p<0,05$	$r=0,70; p<0,05$	$r=0,52; p<0,05$
ВХШ	–	–	$r=0,76; p<0,05$	$r=0,70; p<0,05$
ДЖВШ	$r=0,90; p<0,01$	$r=0,88; p<0,01$	$r=0,80; p<0,01$	$r=0,82; p<0,01$
МАЖХП	$r=0,52; p<0,05$	$r=0,64; p<0,05$	$r=0,86; p<0,01$	$r=0,84; p<0,01$
ЖКХ	–	–	$r=0,72; p<0,05$	$r=0,70; p<0,05$
ХБХ	$r=0,58; p<0,05$	–	$r=0,64; p<0,05$	$r=0,74; p<0,05$
ПХЕС	–	–	$r=0,62; p<0,05$	$r=0,62; p<0,05$

Зміна рівня вітамінів В1 та В6 у сироватці крові корелює із функціональними порушення-

ми ГБС і ВВ ШКТ, при чому більш сильні зв'язки встановлено для обстежених дитячого віку.

Таблиця 4

Порівняння зміни рівня вітамінів В9 та В12 із характером ураження ВВ ШКТ і ГБС в обстежених

Нозологічна форма	Показники			
	1 група		2 група	
	Вітамін В9	Вітамін В12	Вітамін В9	Вітамін В12
Функціональна диспепсія	$r=0,70; p<0,05$	$r=0,68; p<0,05$	$r=0,64; p<0,05$	$r=0,58; p<0,05$
ГЕРХ	–	–	$r=0,88; p<0,01$	$r=0,78; p<0,01$
Хронічний гастрит	$r=0,70; p<0,05$	$r=0,74; p<0,05$	$r=0,80; p<0,01$	$r=0,76; p<0,01$
ВХДПК	–	–	$r=0,78; p<0,01$	$r=0,80; p<0,01$
ВХШ	–	–	$r=0,80; p<0,01$	$r=0,72; p<0,05$
ДЖВШ	$r=0,64; p<0,05$	$r=0,72; p<0,05$	$r=0,84; p<0,01$	$r=0,86; p<0,01$
МАЖХП	$r=0,68; p<0,05$	$r=0,62; p<0,05$	$r=0,90; p<0,01$	$r=0,82; p<0,01$

Продовження табл. 4

ЖКХ	–	–	$r=0,78; p<0,01$	$r=0,72; p<0,05$
ХБХ	–	–	$r=0,72; p<0,05$	$r=0,74; p<0,05$
ПХЕС	–	–	$r=0,78; p<0,01$	$r=0,70; p<0,05$

У обстежених дитячого віку рівні вітамінів В9 та В12 у сироватці крові впливають на формування функціональної диспепсії та ДЖХШ, а також на МАЖХП і хронічний гастрит. У обстежених 2 групи при вираженому

дефіциті вітамінів В9 та В12 виявлено кореляцію переважно сильної інтенсивності між усіма нозологічними формами, що вказують на ураження ВВ ШКТ і ГБС (табл. 4).

Таблиця 5

Порівняння зміни рівня вітаміну D₃ із характером ураження ВВ ШКТ і ГБС в обстежених

Нозологічна форма	Вітамін D ₃	
	1 група	2 група
Функціональна диспепсія	$r=-0,86; p<0,01$	$r=-0,70; p<0,05$
ГЕРХ	$r=0,80; p<0,01$	$r=0,72; p<0,05$
Хронічний гастрит	$r=0,68; p<0,05$	$r=0,78; p<0,01$
ВХДПК	$r=0,78; p<0,01$	$r=0,68; p<0,05$
ВХШ	–	–
ДЖВШ	$r=-0,90; p<0,01$	$r=-0,74; p<0,05$
МАЖХП	$r=0,88; p<0,01$	$r=0,88; p<0,01$
ЖКХ	–	$r=0,78; p<0,01$
ХБХ	$r=0,70; p<0,05$	$r=0,76; p<0,01$
ПХЕС	–	$r=0,74; p<0,05$

Дефіцит вітаміну D₃ в організмі у дітей негативно впливає на формування функціональних розладів органів травлення, таких як функціональна диспепсія та ДЖВШ. У дорослих осіб 2 групи недостатність вітаміну D₃ в організмі асоціює із виразково-запальним ураженням ВВ ШКТ, а також із ГЕРХ. Сильну кореляцію встановлено між недостатністю вітаміну D₃ в організмі у дорослих та патологічними станами ГБС, а саме – із МАЖХП, ЖКХ, ХБХ і ПХЕС.

Отже, недостатність в організмі водорозчинних вітамінів групи В, а також вітаміну D₃ у сироватці крові негативно впливає на органи травної системи. Зниження рівнів вітамінів групи В асоціює із хронічними запальними змінами ВВ ШКТ, тоді як у дітей зменшення показника вітаміну В1 та В6 асоціює із функціональною патологією із боку ВВ ШКТ і ГБС.

Висновки

1. У обстежених із НВТ виявлено відмінність між характером ураження органів

травлення залежно від віку пацієнтів, а саме – у дітей переважає функціональна патологія ВВ ШКТ і ГБС, тоді як серед дорослих частіше виявлено запальні та виразкові ураження ВВ ШКТ, а також формування МАЖХП і ЖКХ.

2. У дітей із НВТ встановлено дефіцит вітаміну D₃ в організмі, тоді як у дорослих – лише його недостатність.

3. У обстежених як дитячого, так і дорослого віку виявлено зниження рівнів вітаміну В1 та В6 у сироватці крові, тоді як значне достовірне зниження рівнів вітаміну В9 та В12 діагностовано лише серед дорослих осіб із НВТ.

4. Зниження та дефіцит вітамінів групи В та D₃ в організмі корелює із ураженням ВВ ШКТ і ДЖВШ незалежно від віку обстежених пацієнтів.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.



REFERENCES

1. Masri OA, Chalhoub JM, Sharara AI. Role of vitamins in gastrointestinal diseases. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(17):5191-5209. doi: 10.3748/wjg.v21.i17.5191
2. Yoshii K, Hosomi K, Sawane K, Kunisawa J. Metabolism of Dietary and Microbial Vitamin B Family in the Regulation of Host Immunity. *Front Nutr*. 2019 Apr 17;6:48. doi: 10.3389/fnut.2019.00048. PMID: 31058161; PMCID: PMC6478888.
3. Hossain KS, Amarasena S, Mayengbam S. B Vitamins and Their Roles in Gut Health. *Microorganisms*. 2022 Jun 7; 10 (6): 1168. doi: 10.3390/microorganisms10061168. PMID: 35744686; PMCID: PMC9227236.
4. Rahman S, Baumgartner M. B Vitamins: Small molecules, big effects. *J Inherit Metab Dis*. 2019 Jul; 42 (4): 579-580. doi: 10.1002/jimd.12127. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31215043.
5. Murphy MM, Guéant JL. B vitamins and one carbon metabolism micronutrients in health and disease. *Biochimie*. 2020 Jun; 173: 1-2. doi: 10.1016/j.biochi.2020.04.018. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32334044.
6. Peterson CT, Rodionov DA, Osterman AL, Peterson SN. B Vitamins and Their Role in Immune Regulation and Cancer. *Nutrients*. 2020 Nov 4; 12 (11): 3380. doi: 10.3390/nu12113380. PMID: 33158037; PMCID: PMC7693142.
7. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J*. 2017 May 16; 474 (11): 1823-1836. doi: 10.1042/BCJ20160510. PMID: 28512250; PMCID: PMC5433529.
8. Dogra SK, Doré J, Damak S. Gut Microbiota Resilience: Definition, Link to Health and Strategies for Intervention. *Front Microbiol*. 2020 Sep 15; 11: 572921. doi: 10.3389/fmicb.2020.572921. PMID: 33042082; PMCID: PMC7522446.
9. Uebanso T, Shimohata T, Mawatari K, Takahashi A. Functional Roles of B-Vitamins in the Gut and Gut Microbiome. *Mol Nutr Food Res*. 2020 Sep; 64 (18): e2000426. doi: 10.1002/mnfr.202000426. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32761878.
10. Tabatabaeizadeh SA, Tafazoli N, Ferns GA, Avan A, Ghayour-Mobarhan M. Vitamin D, the gut microbiome and inflammatory bowel disease. *J Res Med Sci*. 2018 Aug 23; 23: 75. doi: 10.4103/jrms.JRMS_606_17. PMID: 30181757; PMCID: PMC6116667.
11. Karampela I, Sakelliou A, Vallianou N, Christodoulatos GS, Magkos F, Dalamaga M. Vitamin D and Obesity: Current Evidence and Controversies. *Curr Obes Rep*. 2021 Jun;10(2):162-180. doi: 10.1007/s13679-021-00433-1. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33792853.

Отримано 21.08.2025 р.

УДК 618.5-089.888.61:616.248-053.2
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.67-72

ВПЛИВ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ НА РОЗВИТОК БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Дебрецені О. В.¹ (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2580-8167>),
Дебрецені К. О.² (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7483-1307>)

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра педіатрії з дитячими інфекційними хворобами, ²інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра терапії та сімейної медицини, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Бронхіальна астма (БА) є одним із найпоширеніших хронічних захворювань дитячого віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на астму страждає приблизно 10% дітей у розвинених країнах, і ця цифра продовжує зростати. Одним із потенційних факторів ризику, що активно вивчається протягом останніх десятиліть, є спосіб народження дитини, зокрема кесарів розтин (КР).

Мета дослідження. Проаналізувати сучасні наукові дані щодо зв'язку між кесаревим розтином і ризиком розвитку бронхіальної астми у дітей, з акцентом на можливі механізми цього впливу та результати великих епідеміологічних досліджень і метааналізів.

Матеріали та методи. Проведено аналіз наукових літературних джерел як зарубіжних, так і вітчизняних за темою: вплив кесаревого розтину на розвиток бронхіальної астми у дітей. Даний аналіз був здійснений на основі інформаційного пошуку в бібліографічних базах даних: Web of Science, Scopus, Pub Med, American College of Physicians (ACP), Springer, Acronym Finder, ACP Journal Club.

Результати досліджень. Аналіз сучасних літературних даних свідчить про наявність статистично значущого зв'язку між кесаревим розтином та підвищеним ризиком розвитку бронхіальної астми у дітей. Найпереконливіші результати отримані у великих когортних дослідженнях і метааналізах, які демонструють стабільну асоціацію, особливо у випадку планового кесаревого розтину без початку пологової діяльності. Основними механізмами, що потенційно лежать в основі цього зв'язку, є порушення мікробіоти новонародженого, зміни імунної відповіді, зниження частоти грудного вигодовування, а також особливості адаптації дихальної системи. Водночас необхідно враховувати можливий вплив конфаундерів, зокрема спадкової схильності до алергічних захворювань, перинатальних ускладнень, соціальних і поведінкових факторів.

Висновки. З огляду на постійне зростання частоти кесаревих розтинів у світі та потенційні довгострокові наслідки для здоров'я дитини, доцільно дотримуватись обґрунтованого підходу до вибору способу розродження. Подальші дослідження з урахуванням генетичних, мікробіологічних і соціальних чинників є необхідними для глибшого розуміння причинно-наслідкового зв'язку між КР і розвитком бронхіальної астми.

Ключові слова: кесарів розтин, бронхіальна астма, діти, алергія, мікробіота, імунна система, наслідки.

The impact of cesarean section on the development of bronchial asthma in children

Debretseni O.V., Debretseni K.O.

Abstract. Introduction. Bronchial asthma (BA) is one of the most common chronic diseases of childhood. According to the World Health Organization, asthma affects approximately 10% of children in developed countries, and this figure continues to grow. One of the potential risk factors that has been actively studied in recent decades is the mode of delivery, in particular cesarean section (CS).

The aim. To analyze current scientific evidence on the association between cesarean section and the risk of developing bronchial asthma in children, with an emphasis on possible mechanisms of this effect and the results of large epidemiological studies and meta-analyses.

Materials and Methods. An analysis of both international and national scientific literature on the topic: of the impact of cesarean section on the development of bronchial asthma in children was conducted. The analysis was based on an extensive information search in bibliographic databases, including Web of Science, Scopus, PubMed, American College of Physicians (ACP), Springer, Acronym Finder, and ACP Journal Club.

Results. Analysis of current literature data indicates the presence of a statistically significant association between cesarean section and an increased risk of developing bronchial asthma in children. The most convincing



results are obtained in large cohort studies and meta-analyses, which demonstrate a stable association, especially in the case of elective cesarean section without the onset of labor. The main mechanisms potentially underlying this association are disruption of the newborn's microbiota, changes in the immune response, a decrease in the frequency of breastfeeding, as well as the peculiarities of the adaptation of the respiratory system. At the same time, it is necessary to take into account the possible influence of confounders, in particular, hereditary predisposition to allergic diseases, perinatal complications, social and behavioral factors.

Conclusions. Given the increasing incidence of cesarean sections worldwide and the potential long-term consequences for the health of the child, it is advisable to follow an informed approach to the choice of delivery method. Further studies, taking into account genetic, microbiological and social factors, are necessary to better understand the causal relationship between cesarean section and the development of bronchial asthma.

Key words: cesarean section, caesarean delivery, C-section, asthma, childhood asthma, allergy, microbiota, immune development, long-term consequences.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) є одним із найпоширеніших хронічних захворювань дитячого віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на астму страждає приблизно 10% дітей у розвинених країнах, і ця цифра продовжує зростати [1,2]. Етіопатогенез БА є багатофакторним, включає як генетичну схильність, так і численні впливи довкілля. Одним із потенційних факторів ризику, що активно вивчається протягом останніх десятиліть, є спосіб народження дитини, зокрема кесарів розтин (КР) [1,3].

Поширеність кесаревого розтину у світі невинно зростає. Якщо раніше його використовували переважно за суворими медичними показаннями, то нині частка КР перевищує 20–30% у багатьох країнах, а подекуди сягає 50% і більше. В Україні за останні 15 років цей показник зріс більш ніж удвічі. Така тенденція викликає занепокоєння серед педіатрів, епідеміологів і фахівців у галузі громадського здоров'я, адже все більше даних вказують на можливі несприятливі віддалені наслідки для дітей, народжених шляхом КР [4,5].

Однією з гіпотез, що пояснюють зв'язок між КР та підвищеним ризиком БА, є порушення колонізації кишечника новонародженого через відсутність контакту з вагінальною мікрофлорою матері [6,7,8]. Мікробіота відіграє ключову роль у формуванні імунної системи, і зміни у її складі можуть сприяти розвитку алергічних захворювань, включаючи БА [9,10]. Крім того, певну роль можуть відігравати інші фактори, пов'язані з КР, такі як знижене грудне вигодовування, більший ризик госпіталізацій у перші місяці життя, зміни у функціонуванні легеневої тканини тощо [11].

Мета дослідження

Проаналізувати сучасні наукові дані щодо зв'язку між кесаревим розтином і ризиком

розвитку бронхіальної астми у дітей, з акцентом на можливі механізми цього впливу та результати великих епідеміологічних досліджень і метааналізів.

Матеріали та методи

Проведено аналіз наукових літературних джерел як зарубіжних, так і вітчизняних за темою: вплив кесаревого розтину на розвиток бронхіальної астми у дітей. Даний аналіз був здійснений на основі інформаційного пошуку в бібліографічних базах даних: Web of Science, Scopus, Pub Med, American Collage of Physicians (ACP), Springer, Acronym Finder, ACP Journal Club.

Результати досліджень

Упродовж останніх десятиліть у всьому світі спостерігається тенденція до зростання частоти кесаревого розтину (КР), яка в деяких країнах перевищує рекомендований рівень Всесвітньої організації охорони здоров'я у 10–15%. Поряд із цим зростає й поширеність хронічних неінфекційних захворювань, зокрема бронхіальної астми (БА) серед дітей. Низка сучасних досліджень вказує на потенційний зв'язок між способом народження і формуванням імунної системи, мікробіоти кишечника, а відтак – і ризиком розвитку алергічних захворювань [8,12].

Особливу увагу в науковій літературі привертає гіпотеза про те, що відсутність фізіологічного контакту з мікрофлорою матері під час пологів шляхом КР може порушувати колонізацію новонародженого корисною мікробіотою, що зі свого боку зумовлює порушення регуляції імунної відповіді і схильність до Th2-опосередкованих захворювань, таких як бронхіальна астма [13,14].

Одним із найвагоміших механізмів, які розглядаються у контексті зв'язку між кесаревим розтином і розвитком бронхіальної

астми, є порушення первинної колонізації мікробіоти. Під час природних пологів дитина проходить через родові шляхи матері, отримуючи мікробну флору, багату на *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*. У випадку кесаревого розтину (особливо планового) колонізація переважно здійснюється мікроорганізмами шкіри матері або медичного персоналу, що змінює баланс кишкової мікробіоти та її імунотропні властивості. Порушення мікробіому асоціюється зі змінами у дозріванні імунної системи, зокрема – з порушенням балансу між Th1- і Th2-лімфоцитами, що може сприяти розвитку алергічних хвороб. Також спостерігається затримка у формуванні імунної толерантності, підвищений рівень IgE та прозапальних цитокінів.

Дослідження Jakobsson et al. показало, що діти після КР мають менше α -різноманіття кишкової мікробіоти, зі зниженим вмістом *Bacteroidetes*, *Bifidobacterium* та малими рівнями Th1-хемокінів CXCL10/CXCL11 [15].

Аналіз («Early Development of the Gut Microbiota and Immune Health») описує проникнення шкірної мікрофлори в кишечник у немовлят після КР, замість формування флори, багатой на *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* [16]. У дослідженні «Mode of delivery affects the bacterial community...» (Clinical & Molecular Allergy) виявлено, що кесарів розтин корелює з підвищеним виділенням IL-13/IFN- γ порівняно з природними пологами [17]. Розгорнуте дослідження (Effect of different delivery modes on intestinal microbiota...) зафіксувало зниження рівнів IL-12p70 і IFN- γ , а також відношення IFN- γ /IL-4 після КР, що свідчить про Th1/Th2-дисбаланс. Це дослідження підтверджує, що порушення кишкової мікробіоти новонароджених має значний вплив на розвиток імунної системи і підкреслює необхідність відновлення мікроекологічного середовища у новонароджених, народжених після кесаревого розтину, та зниження частоти виникнення імунозалежних розладів [18].

Проведений систематичний огляд, у якому з 4628 наукових праць було відібрано 14 досліджень, продемонстрував переконливі докази впливу кесаревого розтину та пов'язаного з ним внутрішньопологового введення антибіотиків на склад кишкової мікробіоти новонароджених. Зокрема, виявлено суттєве зниження кількості бактерій типу *Bacteroidetes*, що не компенсувалося навіть при наявності грудного вигодовування. Вод-

ночас виключно грудне вигодовування позитивно асоціювалося з поступовим відновленням *Actinobacteria* та *Bifidobacteria* упродовж перших трьох місяців життя. Важливо, що жодне з включених досліджень не виявило істотних змін чисельності *Lactobacillus* у дітей, народжених шляхом кесаревого розтину та вигодовуваних грудним молоком [19].

У лонгітюдному когортному дослідженні Galazzo та співавт. (2020) проаналізували 1453 зразки калу в 440 дітей (24,8 % – народжені кесарево) від 5 тижнів після пологів до шкільного віку (6–11 років). Виявлено, що різноманітність кишкової мікробіоти (індекс Шеннона) значно зросла лише після 31-го тижня життя. До цього віку *Bacteroides* були суттєво збагачені лише при вагінальних пологах, а спосіб годування (особливо завершення грудного вигодовування після 13 тижнів) мав ключовий вплив на склад мікробіоти, поступово знижуючи рівні *Bifidobacteria*, *Staphylococcus* і *Streptococcus*, та збільшуючи *Lachnospiraceae* (наприклад, *Roseburia*, *Blautia*). Цікаво, що порушення мікробіотичної композиції передувало клінічним проявам атопічного дерматиту, сенсibilізації та астми. Наявність *Lachnospiraceae*, а також *Faecalibacterium* і *Dialister*, асоціювалася зі зниженим ризиком розвитку таких алергічних станів [20,21].

Пологи шляхом кесаревого розтину асоціюються зі змінами мікробіоти новонароджених, зокрема зі зниженням різноманіття та кількості симбіотичних бактерій, що, за даними Sokolowska та співавт., може впливати на імунну модуляцію та підвищувати ризик розвитку бронхіальної астми в майбутньому [22].

Недавнє рандомізоване дослідження показало, що застосування синбіотичної формули як унікальної комбінації пробіотики і пребіотики сприяє ранній колонізації *Bifidobacterium breve* та дозволяє повністю відновити *Bacteroidota* в немовлят після кесаревого розтину – починаючи з 17-го тижня життя [23].

Ці результати доводять ефективність синбіотиків у компенсації порушень, спричинених кесаревим розтином.

У статті Gabbianelli R, Bordoni L, Morano S, Calleja-Agius J, Lalor JG. показано, що плановий кесарів розтин призводить до епігенетичних змін і зниження імунних маркерів – TNF- α , IL-6 – що сприяє ризику розвитку астми та алергій [24].



Дослідження останніх років надають переконливі епідеміологічні докази щодо підвищеного ризику розвитку БА у дітей, народжених шляхом КР. У великому проспективному дослідженні у Норвегії (MoBa), що охоплювало понад 37000 дітей, встановлено, що кесарів розтин асоціюється зі зростанням ризику бронхіальної астми в 36-місячному віці ($RR=1,17$; 95 % CI 1,03–1,32), причому найвищий ризик відзначений у дітей, народжених від неатопічних матерів ($RR=1,33$; 95 % CI 1,12–1,58) [25,26].

Аналогічні результати показали когортні дослідження у Данії, Канаді, Великій Британії та Китаї, навіть після корекції на спадкову схильність, масу тіла при народженні, тривалість грудного вигодовування та соціально-економічні фактори [27,28,29]. Цікаво, що ризик був вищим саме після планових кесаревих розтинів без початку пологової діяльності, порівняно з екстремими КР.

Метааналіз 2020 року, що включав 23 дослідження (понад 1,4 млн дітей), показав, що народження шляхом КР підвищує ризик бронхіальної астми на 22% ($OR=1,22$; 95% CI: 1,15–1,29). При обмеженні до планових кесаревих розтинів ризик сягав 28% [30].

Метааналізи підтверджують помірний, але статистично значущий зв'язок, який зберігається навіть після багатофакторного аналізу. Проте гетерогенність досліджень залишається високою.

Попри наявність асоціації, деякі дослідники вважають, що зв'язок між КР і БА може бути

не причинним, а опосередкованим іншими факторами. Наприклад, спадкова схильність до алергій та астми може одночасно бути причиною кесаревого розтину та передаватися дитині [31,32]. Огляд трьох когортних досліджень (1277 дітей) виявив, що вплив пасивного або материнського куріння призводить до підвищення бактеріального різноманіття (зростання Firmicutes, Ruminococcus, Akkermansia, Bacteroides, Staphylococcus) у віці 3–6 місяців, що асоціюється з підвищеним ризиком дитячого ожиріння [33]. Окрім того, сучасна література підкреслює, що тютюновий дим змінює pH кишечника і провокує локальне запалення, створюючи несприятливі умови для формування здорової мікрофлори [34], що, в свою чергу, може мати вплив на розвиток алергічних захворювань, зокрема й бронхіальної астми.

Висновки

З огляду на постійне зростання частоти кесаревих розтинів у світі та потенційні довгострокові наслідки для здоров'я дитини, доцільно дотримуватись обґрунтованого підходу до вибору способу розродження. Подальші дослідження з урахуванням генетичних, мікробіологічних і соціальних чинників є необхідними для глибшого розуміння причинно-наслідкового зв'язку між КР і розвитком бронхіальної астми.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Zhong Z, Chen M, Dai S та ін. Association of cesarean section with asthma in children/adolescents: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *BMC Pediatr.* 2023;23:571. doi: 10.1186/s12887-023-04396-1
2. Stokholm J, Thorsen J, Blaser MJ та ін. Delivery mode and gut microbial changes correlate with an increased risk of childhood asthma. *Sci Transl Med.* 2020;12(569):eaax9929. doi: 10.1126/scitranslmed.aax9929
3. Sevelsted A, Stokholm J, Bisgaard H. Risk of asthma from cesarean delivery depends on membrane rupture. *J Pediatr.* 2016;171:38–42.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.12.066
4. Vashchenko VL. Cesarean section – features of modern approaches at the third level of perinatal care. *Aktualni problemy suchasnoi medycyny: Visnyk Ukrainiskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii / Clinical and Preventive Medicine.* 2023;23(2.1). doi:10.31718/2077-1096.23.2.13
5. Nakaz MOZ Ukrainy vid 5.01.2022 r. № 8. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Kesariv roztyyn» [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care „Caesarean section”]. Kyiv; 2022. 71p. (Ukrainian).
6. Nakayama J, et al. Neonatal metabolome of caesarean section and risk of childhood asthma. *Eur Respir J.* 2021;59(6):2102406. doi: 10.1183/13993003.02406-2021
7. Darabi B, et al. The association between caesarean section and childhood asthma: An updated systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2019;15:1–13. doi: 10.1186/s13223-019-0367-0



8. Ślabuszevska-Jóźwiak A, Szymański JK, Ciebiera M та ін. Pediatrics consequences of caesarean section—A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:8031. doi: 10.3390/ijerph17178031
9. Arrieta M-C, Stiemsma LT, Dimitriu PA та ін. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. *Sci Transl Med*. 2015;7(307):307ra152. doi: 10.1126/scitranslmed.aab2271
10. Bokulich NA, Chung J, Battaglia T та ін. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Sci Transl Med*. 2016;8(343):343ra82. doi: 10.1126/scitranslmed.aad7121
11. van Meel ER, Mensink-Bout SM, den Dekker HT та ін. Early-life respiratory tract infections and the risk of school-age lower lung function and asthma: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2022;60(4):2102395. doi: 10.1183/13993003.02395-2021
12. Maryam Yeganegi, Reza Bahrami, Sepideh Azizi, Zahra Marzbanrad, Nazanin Hajizadeh, SeyedReza Mirjalili, Maryam Saeida-Ardekani, Mohamad Hosein Lookzadeh, Kamran Alijanpour, Maryam Aghasipour, Mohammad Golshan-Tafti, Mahmood Noorishadkam, Hossein Neamatzadeh Caesarean section and respiratory system disorders in newborns. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X Volume 23, September 2024*, PMID: PMC11382009 DOI: 10.1016/j.eurox.2024.100336
13. Azad MB, Konya T, Persaud RR та ін. Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. *BJOG*. 2016;123(6):983–993. doi: 10.1111/1471-0528.13601
14. Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean section and chronic immune disorders. *Pediatrics*. 2015 Jan;135(1):e92-8. doi: 10.1542/peds.2014-0596. Epub 2014 Dec 1. PMID: 25452656.
15. Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Harris K, Quince C, Jernberg C, Björkstén B, Engstrand L, Andersson AF. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut*. 2014 Apr;63(4):559-66. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303249. Epub 2013 Aug 7. PMID: 23926244.
16. Francino MP. Early development of the gut microbiota and immune health. *Pathogens*. 2014 Sep 24;3(3):769-90. doi: 10.3390/pathogens3030769. PMID: 25438024; PMCID: PMC4243441.
17. Ly, N.P., Ruiz-Pérez, B., Onderdonk, A.B. *et al.* Mode of delivery and cord blood cytokines: a birth cohort study. *Clin Mol Allergy* 4, 13 (2006). <https://doi.org/10.1186/1476-7961-4-13>
18. Lai C, Huang L, Wang Y, Huang C, Luo Y, Qin X, Zeng J. Effect of different delivery modes on intestinal microbiota and immune function of neonates. *Sci Rep*. 2024 Jul 29;14(1):17452. doi: 10.1038/s41598-024-68599-x. PMID: 39075163; PMCID: PMC11286838.
19. Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergol Int*. 2017;66(4):515–522. doi:10.1016/j.alit.2017.07.010
20. Galazzo G, van Best N, Bervoets L, Dapaah IO, Savelkoul PH, Horneff MW, та ін. Development of the Microbiota and Associations With Birth Mode, Diet, and Atopic Disorders in a Longitudinal Analysis of Stool Samples, Collected From Infancy Through Early Childhood. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1584–96. doi:10.1053/j.gastro.2020.01.024
21. Ma X, Ding J, Ren H, Xin Q, Li Z, Han L, Liu D, Zhuo Z, Liu C, Ren Z. Distinguishable Influence of the Delivery Mode, Feeding Pattern, and Infant Sex on Dynamic Alterations in the Intestinal Microbiota in the First Year of Life. *Microb Ecol*. 2023 Oct;86(3):1799-1813. doi: 10.1007/s00248-023-02188-9. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36864279.
22. Sokolowska M, Frei R, Lunjani N, Akdis CA, O'Mahony L. Microbiome and asthma. *Asthma Res Pract*. 2018 Jan 5;4:1. doi:10.1186/s40733-017-0037-y. PMID: 29318023; PMCID: PMC5755449.
23. Wang Y, Wopereis H, Kakourou A. et al. Restoration of gut microbiota with a specific synbiotic-containing infant formula in healthy Chinese infants born by cesarean section. *Eur J Clin Nutr* 79, 567–575 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41430-025-01571-8>
24. Gabbianelli R, Bordoni L, Morano S, Calleja-Agius J, Lalor JG. Nutri-Epigenetics and Gut Microbiota: How Birth Care, Bonding and Breastfeeding Can Influence and Be Influenced? *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 16;21(14):5032. doi: 10.3390/ijms21145032. PMID: 32708742; PMCID: PMC7404045.
25. Magnus MC, Håberg SE, Stigum H, Nafstad P, London SJ, Vangen S, Nystad W. Delivery by Cesarean section and early childhood respiratory symptoms and disorders: the Norwegian mother and child cohort study. *Am J Epidemiol*. 2011 Dec 1;174(11):1275-85. doi: 10.1093/aje/kwr242. Epub 2011 Oct 29. PMID: 22038100; PMCID: PMC3254156.



26. Mancabelli L, Tarracchini C, Milani C, Lugli GA, Fontana F, Turrone F, van Sinderen D, Ventura M. Multi-population cohort meta-analysis of human intestinal microbiota in early life reveals the existence of infant community state types (ICSTs). *Comput Struct Biotechnol J*. 2020 Sep 15;18:2480-2493. doi: 10.1016/j.csbj.2020.08.028. PMID: 33005310; PMCID: PMC7516180.
27. Kolokotroni O, Middleton N, Gavatha M, Lamnisos D, Priftis N, Yiallourous P. Asthma and atopy in children born by caesarean section: effect modification by family history of allergies—a population based cross-sectional study. *BMC Pediatrics*. 2012;12:179–189. doi: 10.1186/1471-2431-12-179.
28. Bråbäck L, Ekéus C, Lowe AJ, Hjern A. Confounding with familial determinants affects the association between mode of delivery and childhood asthma medication—a national cohort study. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2013;9(1):14. doi: 10.1186/1710-1492-9-14.
29. Guibas GV, Moschonis G, Xepapadaki P, Roumpedaki E, Androutsos O, Manios Y, et al. Conception via in vitro fertilization and delivery by Caesarean section are associated with paediatric asthma incidence. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(9):1058–1066. doi: 10.1111/cea.12152.
30. S. Thavagnanam, J. Fleming, A. Bromley, M. D. Shields, C. R. Cardwell A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma *Clin Exp Allergy*, Volume38, Issue 4 April 2008 Pages 629-633 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2007.02780.x>
31. Boker F, Alzahrani A, Alsaeed A, Alzhrani M, Albar R. Cesarean Section and Development of Childhood Bronchial Asthma: Is There A Risk? *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Feb 7;7(3):347-351. doi: 10.3889/oamjms.2019.085. PMID: 30833999; PMCID: PMC6390155.
32. Abbas-Egbariya H, Haberman Y, Braun T, Hadar R, Denson L, Gal-Mor O, Amir A. Meta-analysis defines predominant shared microbial responses in various diseases and a specific inflammatory bowel disease signal. *Genome Biol*. 2022 Feb 23;23(1):61. doi: 10.1186/s13059-022-02637-7. PMID: 35197084; PMCID: PMC8867743.
33. McLean C, Jun S, Kozyrskyj A. Impact of maternal smoking on the infant gut microbiota and its association with child overweight: a scoping review. *World J Pediatr*. 2019 Aug;15(4):341-349. doi: 10.1007/s12519-019-00278-8. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31290060.
34. Amir A, Erez-Granat O, Braun T, Sosnovski K, Hadar R, BenShoshan M, Heiman S, Abbas-Egbariya H, Glick Saar E, Efroni G, Haberman Y. Gut microbiome development in early childhood is affected by day care attendance. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2022 Jan 11;8(1):2. doi: 10.1038/s41522-021-00265-w. PMID: 35017536; PMCID: PMC8752763.

Отримано 25.08.2025 р.

УДК 616.24-002-053.2-074

DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.73-78

МАРКЕРИ АКТИВНОСТІ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Дудник В. М. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2164-8204>), **Вовчук О. О.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3104-0104>)

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

Резюме. Вступ. Негоспітальна пневмонія залишається однією з головних причин інфекційної захворюваності та госпіталізації дітей, особливо в осінньо-зимовий період. Через варіабельність клінічних проявів тяжкої пневмонії зростає значення лабораторних маркерів запалення, що дозволяють об'єктивізувати стан пацієнтів.

Мета дослідження. Встановити зв'язок між рівнями лабораторних маркерів інфекційно-запального процесу та тяжкістю перебігу НП у дітей, з урахуванням віку, статі та наявності ускладнень.

Матеріали та методи. Обстежено 389 дітей віком 5–18 років, із яких 349 – основна група, поділена на ретроспективну та проспективну підгрупи, і 40 – контрольна група практично здорових дітей. Визначали рівні лейкоцитів, ШОЕ, С-реактивного білка (СРБ), лактату, інтерлейкінів-1 та -6, проводили аналіз залежності показників від клінічних характеристик.

Результати досліджень. У дітей із НП зареєстровано достовірне підвищення більшості маркерів запалення порівняно з контрольною групою. При тяжкому перебігу відзначено вірогідне зростання рівнів ШОЕ (+29,8%), СРБ (+28,2%) та лактату (+29,0%), при цьому лише лактат виявив помірний кореляційний зв'язок із тяжкістю ($r=0,44$; $p<0,001$) та продемонстрував найвищу прогностичну здатність за ROC-аналізом ($AUC=0,76$). Простежувалися функціональні ускладнення з боку гепато-біліарної системи та більш показові – з боку бронхо-легеневої системи. Ускладнення, зокрема абсцес і ателектаз, асоціювалися з підвищенням ШОЕ та СРБ. ІЛ-1, ІЛ-6 та лейкоцити не мали достовірного зв'язку з тяжкістю перебігу.

Висновки. Найбільш інформативними маркерами тяжкості перебігу НП у дітей є рівні лактату, ШОЕ та СРБ. Виявлено вікові особливості запальної відповіді, що слід враховувати при клінічному обстеженні. Отримані результати можуть бути використані для створення прогностичної моделі з метою раннього виявлення ризику несприятливого перебігу захворювання.

Ключові слова: ГРПВІ, негоспітальна пневмонія, діти, С-реактивний білок, інтерлейкіни, лейкоцити, тяжкість перебігу, ускладнення (бронхо-легеневої системи, гепато-біліарної системи).

Markers of infectious and inflammatory activity depending on the severity of community-acquired pneumonia

Dudnyk V.M., Vovchuk O.O.

Abstract. Introduction. Community-acquired pneumonia (CAP) remains one of the leading causes of infectious morbidity and hospitalization in children, particularly during the autumn and winter seasons. Due to the variability of clinical manifestations in severe cases, the role of inflammatory biomarkers increases, as they provide an objective assessment of the patient's condition.

The aim of the study. To assess the association between inflammatory laboratory markers and the severity of community-acquired pneumonia in children considering age, sex, and presence of complications.

Materials and methods. A total of 389 children aged 5 to 18 years were examined, including 349 patients in the main group, which was divided into retrospective and prospective subgroups, and 40 practically healthy children in the control group. Laboratory parameters included leukocyte count, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), lactate, interleukin-1 (IL-1), and interleukin-6 (IL-6). The associations between these biomarkers and clinical characteristics were analyzed.

Results. Children with CAP demonstrated a statistically significant increase in most inflammatory markers compared to the control group. In severe cases, a significant elevation was observed in ESR (+29.8%), CRP (+28.2%), and lactate levels (+29.0%), with lactate showing a moderate correlation with disease severity ($r=0.44$; $p<0.001$) and the highest prognostic performance according to ROC analysis ($AUC = 0.76$). Functional complications were noted on the part of the Hepato-biliary system and on the Broncho-pulmonary system part,



more significantly. Complications such as abscess and atelectasis were associated with increased ESR and CRP levels. IL-1, IL-6, and leukocyte counts did not show a statistically significant correlation with disease severity.

Conclusions. The most informative biomarkers of disease severity in pediatric CAP are serum levels of lactate, ESR, and CRP. Age-specific differences in the inflammatory response were identified and should be considered during clinical evaluation. The results obtained may serve as a basis for the development of a prognostic model for early identification of patients at risk of an unfavorable disease course.

Key words: ARVI, community-acquired pneumonia, children, C-reactive protein, Interleukins, Leukocytes, disease severity, complications (Hepato-biliary system, Broncho-pulmonary system).

Вступ

Негоспітальна пневмонія (НП) є однією з найпоширеніших причин інфекційної захворюваності та смертності серед дітей у всьому світі [1]. В Україні пневмонія залишається однією з провідних причин госпіталізації дітей, особливо в осінньо-зимовий період, що обумовлено високою частотою вірусно-бактеріальних коінфекцій і недостатньо своєчасним зверненням до лікаря [2]. Нетяжка пневмонія зазвичай проявляється кашлем і тахіпноє без ознак загрозового стану, не потребує госпіталізації й лікується амбулаторно. Тяжка форма супроводжується симптомами небезпеки (інтоксикація, задишка, зневоднення, порушення свідомості тощо) і вимагає невідкладної госпіталізації та інтенсивної терапії [3].

Діагностика тяжких форм пневмонії у дітей залишається складним завданням, оскільки симптоми можуть бути малоспецифічними або маскуватися під інші респіраторні інфекції, це знижує ефективність клінічного підходу до стратифікації ризику [4]. У зв'язку з цим зростає значення лабораторних маркерів запалення, які дозволяють об'єктивізувати тяжкість стану. Одним із найбільш обґрунтованих підходів до моніторингу захворювання є визначення рівнів гострофазових білків і цитокінів. С-реактивний білок (СРБ) є одним із найчутливіших маркерів гострої фази, що синтезується печінкою у відповідь на інтерлейкін-6 (ІЛ-6), який, у свою чергу, виділяється макрофагами та іншими імунними клітинами у відповідь на інфекційного збудника [5]. Рівні СРБ підвищуються вже через 6 годин після інтервенції інфекційного агента, а пік досягається через 24–48 годин. Водночас інтерлейкін-1 (ІЛ-1) та ІЛ-6, а також рівень лактату в сироватці крові відображають як інтенсивність запального процесу, так і ступінь тканинної гіпоксії [6]. У міжнародних дослідженнях показано, що ці біомаркери мають прогностичну цінність для оцінки перебігу НП, зокрема при загрозі розвитку ускладнень, таких як плеврит, ателектаз, сепсис [7].

Отже, актуальним є оцінка інформативності лабораторних маркерів запалення як об'єктивних показників тяжкості перебігу НП у дітей.

Мета дослідження

Провести порівняння між лабораторними показниками активності запального процесу та тяжкістю перебігу негоспітальної пневмонії у дітей із урахуванням віку, статі та наявності ускладнень.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі КНП «Вінницька обласна державна клінічна лікарня Вінницької міської ради» в період із 2020 по 2023 роки. Основна група (n=349) включала дітей, розподілених на ретроспективну (n=214) та проспективну (n=135) підгрупи. Контрольну групу (n=40) становили практично здорові діти. За віком усіх учасників поділено на групи 5–11 і 12–17 років, із підтвердженням діагнозом негоспітальної пневмонії відповідно до критеріїв ВООЗ та Клінічної настанови МОЗ України [3]. До дослідження було включено пацієнтів із негоспітальною пневмонією бактеріальної етіології та виключено пацієнтів із госпітальною пневмонією, тяжкими хронічними або імунозалежними станами, COVID-19 чи іншими захворюваннями, що могли вплинути на перебіг пневмонії. Тяжкість пневмонії визначали відповідно до чинних стандартів медичної допомоги як нетяжку або тяжку – на основі клінічних критеріїв для дітей старше 5 років [3]. Додатково для оцінки тяжкості перебігу захворювання було проведено аналіз клініко-лабораторних показників: рівень СРБ, ШОЕ, кількість лейкоцитів, лактат, ІЛ-1, ІЛ-6.

Тяжкість перебігу негоспітальної пневмонії у дітей розглядалася як залежна змінна, пов'язана з рівнями лабораторних маркерів інфекційно-запального процесу (СРБ, ШОЕ, лейкоцити, лактат, ІЛ-1, ІЛ-6). Також оцінювався вплив статі, віку та наявності ускладнень як потенційних модифікаторів запаль-

ної відповіді. Такий підхід дозволив виявити як загальні закономірності перебігу НП, так і окремі предиктори тяжкого перебігу в різних підгрупах пацієнтів.

Для аналізу використано описову статистику та методи кореляційного аналізу з порівнянням між групами. Статистичний аналіз мав на меті не лише описати відмінності, а й виявити закономірності, зокрема кореляції та прогностичну цінність маркерів. Усі процедури, що проводилися в межах дослідження, відповідали етичним стандартам етичної комісії та положенням Генсільської декларації. Протокол дослідження затверджений комісією з біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Результати досліджень

Нами проведено порівняння середніх значень показників запального процесу в сироватці крові між пацієнтами з нетяжкою

та тяжкою формою негоспітальної пневмонії, а також відповідні відсоткові зміни ($\Delta\%$) і результати кореляційного аналізу з тяжкістю перебігу (табл. 1). У дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, спостерігалось достовірне підвищення вмісту СРБ (+28,23%) та лактату в сироватці крові (+29,02%), а також підвищення ШОЕ (+29,82%). При цьому, лише показники лактату продемонстрували помірний позитивний кореляційний зв'язок із тяжкістю перебігу ($r_{xy}=+0,44$; $p<0,001$), що свідчить про потенційну діагностичну цінність цього метаболіту як маркера системної гіпоксії в умовах тяжкого перебігу захворювання. Показники ШОЕ та С-реактивного білка також мали статистично значущу, проте слабшу кореляцію з тяжкістю ($r_{xy}=+0,185$; $p=0,0005$ та $r_{xy}=+0,155$; $p=0,004$ відповідно). Натомість рівні лейкоцитів, ІЛ-1 та ІЛ-6 не продемонстрували достовірного зв'язку зі ступенем тяжкості.

Таблиця 1

Вміст показників активності інфекційно-запального процесу залежно від тяжкості пневмонії та взаємозв'язок між ними

Показник	Основна група (n=349)		$\Delta\%$	r_{xy}	p-value
	Нетяжка	Тяжка			
Тяжкість пневмонії					
Лейкоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	10,61 $\pm$ 0,43	10,66 $\pm$ 0,59	0,47%	-0,004	0,94
ШОЕ (мм/год)	19,211 $\pm$ 0,81	24,94 $\pm$ 1,38*	29,82%	+0,19	<0,001
С-реактивний білок (мг/л)	29,15 $\pm$ 1,67	37,38 $\pm$ 3,23*	28,23%	+0,16	0,004
Лактат (ммоль/л)	2,24 $\pm$ 0,41	2,89 $\pm$ 0,11	29,02%	+0,44	<0,001
Інтерлейкін-1 (пг/мл)	27,44 $\pm$ 0,47	27,57 $\pm$ 0,61	0,47%	-0,003	0,95
Інтерлейкін-6 (пг/мл)	22,24 $\pm$ 0,67	22,52 $\pm$ 0,90	1,26%	-0,024	0,66

Примітка: p value – статистично значуща відмінність між тяжкою та нетяжкою пневмонією (t-тест); r_{xy} – коефіцієнт кореляції Спірмена між тяжкістю перебігу та рівнем відповідного маркера.

У межах дослідження нами проаналізовано рівні запальних маркерів у дітей різного віку та статі з основної групи, а також проведено їх порівняння з контрольною групою практично здорових дітей (табл. 2). Спостерігалось достовірне підвищення ($p<0,05$) вмісту лейкоцитів, ШОЕ, СРБ, ІЛ-1 та ІЛ-6 серед дівчат підліткового віку, хворих на негоспітальну пневмонію, порівняно зі здоровими дітьми відповідного віку та статі.

Вміст біомаркерів у сироватці крові серед дівчат молодшого шкільного віку, зокрема рівень лейкоцитів становив $11,42\pm 0,62\times 10^9/\text{л}$, що достовірно перевищував відповідний рівень у дівчат підліткового віку ($9,33\pm 0,81\times 10^9/\text{л}$; $p<0,05$). У хлопчиків такої статистичної значущості не виявлено. Високі рівні показників С-реактивного білка, ІЛ-6 і ШОЕ спостерігались у всіх пацієнтів із тяжким перебігом негоспітальної пневмонії незалежно від віку чи статі.



Таблиця 2

**Вміст у сироватці крові показників активності запального процесу
залежно від віку та статі**

Показник	Основна група				Контрольна група			
	Дівчата		Хлопчики		Дівчата		Хлопчики	
Стать								
Вік	5–11 років	12–17 років	5–11 років	12–17 років	5–11 років	12–17 років	5–11 років	12–17 років
Лейкоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	11,42 $\pm$ 0,62*	9,33 $\pm$ 0,81**	10,68 $\pm$ 0,57**	10,22 $\pm$ 0,93	4,81 $\pm$ 0,14	4,86 $\pm$ 0,10	4,85 $\pm$ 0,12	4,81 $\pm$ 0,12
ШОЕ (мм/год)	22,59 $\pm$ 1,18**	23,49 $\pm$ 1,85**	19,55 $\pm$ 1,29**	20,65 $\pm$ 1,91**	5,36 $\pm$ 0,34	5,40 $\pm$ 0,24	5,30 $\pm$ 0,40	6,27 $\pm$ 0,47
С-реактивний білок (мг/л)	29,39 $\pm$ 2,40**	30,15 $\pm$ 2,37**	34,34 $\pm$ 3,20**	34,77 $\pm$ 4,30**	3,18 $\pm$ 0,22	3,48 $\pm$ 0,42	3,07 $\pm$ 0,34	3,49 $\pm$ 0,19
Лактат (ммоль/л)	2,21 $\pm$ 0,09**	4,02 $\pm$ 1,64	2,17 $\pm$ 0,10**	2,20 $\pm$ 0,14**	1,41 $\pm$ 0,10	0,93 $\pm$ 0,13	1,15 $\pm$ 0,17	1,08 $\pm$ 0,13
Інтерлейкін-1 (пг/мл)	27,26 $\pm$ 0,67**	28,55 $\pm$ 0,94**	27,57 $\pm$ 0,60**	26,71 $\pm$ 0,98**	13,44 $\pm$ 0,33	14,85 $\pm$ 0,35	13,88 $\pm$ 0,34	13,84 $\pm$ 0,35
Інтерлейкін-6 (пг/мл)	22,81 $\pm$ 0,87**	20,73 $\pm$ 1,29**	22,07 $\pm$ 0,91**	23,64 $\pm$ 1,49**	2,59 $\pm$ 0,31	1,85 $\pm$ 0,36	2,41 $\pm$ 0,34	2,46 $\pm$ 0,36

Примітка: * $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між віковими підгрупами основної групи;
** $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між основною та контрольною групою.

Для з'ясування закономірностей між наявністю ускладнень та активністю запального процесу проаналізовано рівні основних маркерів у дітей із плевритом, абсцесом, ателектазом, потребою в ШВЛ (табл. 3). Як групу порівняння використано пацієнтів без ускладнень ($n=287$). Найбільш виражені зміни спостерігалися у дітей з ускладненнями у вигляді абсцесу легень та ателектазу. Зокрема, рівень ШОЕ у пацієнтів із наявним абсцесом був у 1,7 разу вищим, ніж у пацієнтів без ускладнень ($33,5 \pm 3,92$ мм/год проти $19,87 \pm 0,72$ мм/год; $p < 0,05$). Аналогічно, при

наявності ателектазу, рівень ШОЕ підвищувався до $29,53 \pm 4,71$ мм/год ($p < 0,05$), що вказує на активну запальну відповідь.

За наявності ускладнення у вигляді абсцесу, рівень СРБ виявився значуще нижчим порівняно з неускладненими випадками ($21,01 \pm 3,89$ мг/л проти $30,58 \pm 1,45$ мг/л; $p < 0,05$), що, ймовірно, пов'язано з локалізацією гнійного процесу.

У групі дітей, які потребували ШВЛ, відзначено найвищі середні рівні лейкоцитів (в 1,6 разу), ШОЕ (в 2,0 разу) і лактату (в 2,3 разу) порівняно з показниками дітей без ускладнень.

Таблиця 3

**Вміст у сироватці крові показників активності запального процесу в дітей,
хворих на негоспітальну пневмонію, відповідно до наявних ускладнень**

Показник \ Ускладнення	Плеврит ($n=43$)	Абсцес ($n=8$)	Ателектаз ($n=19$)	Потреба в ШВЛ ($n=2$)	Без ускладнень ($n=287$)
Лейкоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	11,05 $\pm$ 1,02	10,61 $\pm$ 2,22	12,84 $\pm$ 1,55	17,02 $\pm$ 2,98	10,53 $\pm$ 0,39
ШОЕ (мм/год)	26,91 $\pm$ 2,78	33,50 $\pm$ 3,92*	29,53 $\pm$ 4,71*	40,00 $\pm$ 10,00	19,87 $\pm$ 0,72
С-реактивний білок (мг/л)	38,62 $\pm$ 4,67	21,01 $\pm$ 3,89*	44,80 $\pm$ 16,43	41,00 $\pm$ 17,00	30,58 $\pm$ 1,45
Лактат (ммоль/л)	2,58 $\pm$ 0,16	2,54 $\pm$ 0,69	2,80 $\pm$ 0,31	5,76 $\pm$ 0,64	2,47 $\pm$ 0,32
Інтерлейкін-1 (пг/мл)	26,84 $\pm$ 1,18	25,39 $\pm$ 2,76	26,98 $\pm$ 1,71	20,74 $\pm$ 4,00	27,70 $\pm$ 0,40
Інтерлейкін-6 (пг/мл)	22,29 $\pm$ 1,40	14,84 $\pm$ 3,66	26,94 $\pm$ 2,45	24,36 $\pm$ 12,42	22,16 $\pm$ 0,59

Примітка: * $p < 0,05$ – статистично значуща різниця порівняно з групою дітей без ускладнень.

У межах дослідження визначено оптимальне порогове значення для кожного показника запального процесу, їх чутливість, специфічність та площу під ROC-кривою (AUC), що характеризує їх діагностичну ефек-

тивність (рис. 1). Найвищу дискримінативну здатність продемонстрував рівень лактату (AUC=0,76, $p=0,029$; CI: 0,705-0,817), специфічність та чутливість показника складає 74 % та 54 % відповідно.

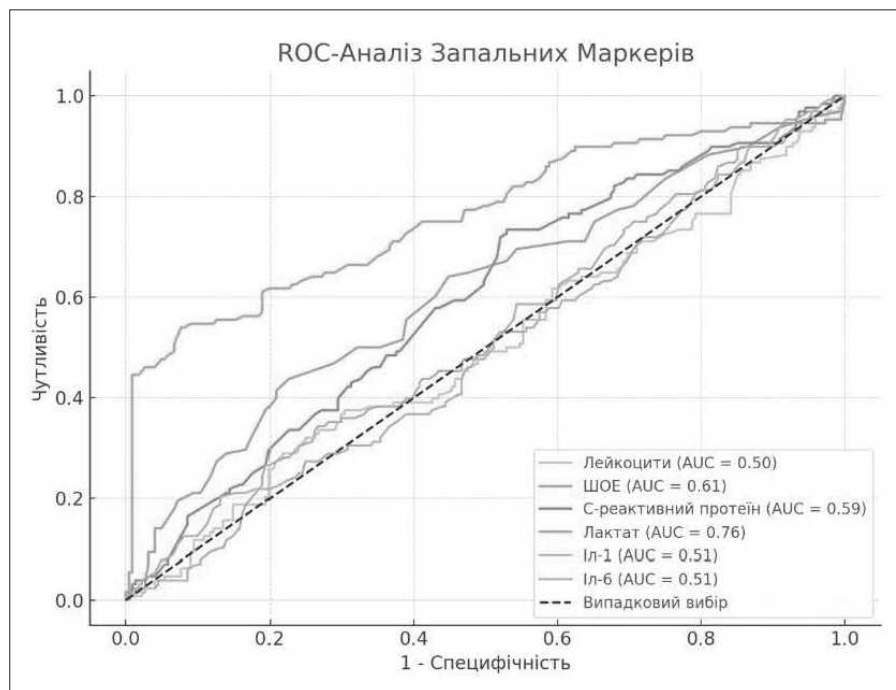


Рис. 1. Діагностичні характеристики показників запалення для виявлення тяжкого перебігу негоспітальної пневмонії в дітей.

Примітка: порогові значення визначено за ROC-аналізом для стратифікації пацієнтів із тяжким перебігом негоспітальної пневмонії. AUC – площа під кривою (area under the curve).

Висновки

Проведене дослідження підтвердило значущу роль окремих лабораторних маркерів у стратифікації тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії у дітей. Найбільш інформативним у цьому контексті виявилось визначення рівня лактату в сироватці крові, який продемонстрував як статистично значуще підвищення при тяжкому перебігу, так і помірний позитивний кореляційний зв'язок із тяжкістю захворювання ($r_{xy}=0,44$; $p<0,001$), а також найвищу дискримінативну здатність за результатами ROC-аналізу (AUC=0,76).

Показники рівнів ШОЕ та С-реактивного білка також продемонстрували статистично значущі відмінності між групами з нетяжким та тяжким перебігом, із достовірною кореляцією ($r_{xy}=0,185$ та $r_{xy}=0,155$ відповідно). Вміст лейкоцитів, ІЛ-1 та ІЛ-6 у сироватці крові не мав достовірного зв'язку з тяжкістю перебігу захворювання, що обмежує їх прогностичну цінність у клінічній практиці. Також у дівчат

молодшого шкільного віку визначалися достовірно вищі рівні лейкоцитів порівняно з дівчатами старшого віку.

У пацієнтів з ускладненнями, зокрема плевритом та ателектазом, зафіксовано підвищення показників запального процесу, а саме – ШОЕ та СРБ, натомість рівні СРБ при абсцесі були нижчими, що може вказувати на локалізацію процесу та потребує додаткового вивчення.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати можуть слугувати підґрунтям для створення прогностичної моделі тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії у дітей. Поєднання лабораторних показників із клінічними критеріями доцільно розглядати як напрям подальших досліджень із метою розробки інтегрованої системи раннього виявлення пацієнтів із ризиком несприятливого перебігу.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.



REFERENCES

1. Rees CA, Kuppermann N & Florin TA. (2023). Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatric emergency care*, 39(12), 968–976. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000003070>
2. Khomenko V, Iemets O, Volosovets O, Kryvopustov S & Mozyrska O. (2023). Etiological spectrum of pneumonia in children in Kyiv, Ukraine. *CHILD'S HEALTH*, 18(2), 73–79. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.2.2023.1565>
3. Ministry of Health of Ukraine, State Enterprise “State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine”, & Association of Pediatricians of Ukraine. (2022). Pnevmonii u ditei: Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh [Pneumonia in children: An evidence-based clinical guideline]. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/pozalikarnyani-pnevmoniyi-u-ditej/>
4. Stokes K, Castaldo R, Franzese M, Salvatore M, Fico G, Pokvic LG ... & Pecchia L. (2021). A machine learning model for supporting symptom-based referral and diagnosis of bronchitis and pneumonia in limited resource settings. *Biocybernetics and biomedical engineering*, 41(4), 1288-1302 <https://doi.org/10.1016/j.bbe.2021.09.002>.
5. Naz I. (2021). C-reactive protein (CRP) as diagnostic marker of pneumonia in children. *ASM Sci J*, 14, 1-9. <https://doi.org/10.32802/asmscj.2020.625>
6. He W, Yin J & Wan Y. (2022). Correlations of Different Serological Parameters with the Severity and Prognosis of Pneumonia in Children Infected with Mycoplasma Pneumoniae. *Clinical laboratory*, 68(12), 10.7754/Clin.Lab.2022.211132. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2022.211132>
7. Fernandes CD, Arriaga MB, Costa MC, Costa MCM, Costa MHM, Vinhaes CL, Silveira-Mattos PS, Fukutani KF & Andrade BB. (2019). Host Inflammatory Biomarkers of Disease Severity in Pediatric Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open forum infectious diseases*, 6(12), ofz520. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz520>.

Отримано 26.08.2025 р.

УДК 616.092:616.06:616.2:616.1:616.9
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.79-84

АНАЛІЗ ТРОМБОЦИТАРНИХ ІНДЕКСІВ У ДІТЕЙ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ В СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ, ІНДУКОВАНИМИ ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ, ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПОКАЗНИКАМИ АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

Дудник В. М. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2164-8204>), Кузь О. В. (ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3652-6310>)

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

Резюме. *Вступ.* Порухення системи гемостазу у дітей, спричинені герпетичною інфекцією, є актуальною проблемою сучасної педіатрії. Одним із важливих показників стану гемостазу є тромбоцитарні індекси, які характеризують морфофункціональні особливості тромбоцитів та їхню активність у процесах згортання крові. Вивчення взаємозв'язку між тромбоцитарними індексами та показниками активності запального процесу є важливим для розуміння патогенезу змін у системі гемостазу та прогнозування можливих ускладнень.

Метою дослідження було провести аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, та їх зв'язок із показниками активності запального процесу.

Матеріали та методи. Для досягнення мети нами було обстежено 100 дітей віком від 0 до 18 років на базі онкогематологічного відділення КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради». З метою порівняння нами було обстежено 40 практично здорових дітей. Усім обстеженим проводилося визначення тромбоцитарних індексів (MPV, PCT, PDW та P-LCR), рівня СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6 та ендотеліну-1.

Результати досліджень. Проведений аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією показав вірогідну ($p \leq 0,001$) різницю таких тромбоцитарних індексів, як MPV, PCT, PDW та P-LCR із здоровими дітьми у (1,71–4,57) рази.

Також визначено зміни тромбоцитарних індексів залежно від ступеня тяжкості порушень гемостазу: індекси MPV і PDW були в (2,27–2,9) рази та (2,27–2,87) рази відповідно нижчими у дітей із тяжкими порушеннями, порівняно із тими, хто мали легкий перебіг, а індекси PCT та P-LCR – у (1,59–3,00) рази та (1,37–1,44) рази відповідно вищими при тяжких порушеннях. Встановлено зв'язок тромбоцитарних індексів із показниками активності запального процесу. Так, встановлено, що у дітей, які мали рівні СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6 у межах IV квартилю значення MPV і PDW вірогідно ($p \leq 0,05$) знижувались, а PCT та P-LCR підвищувались порівняно з тими дітьми, які мали рівні СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6 у межах I квартилю.

Висновки. Проведений аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, встановив зв'язок із показниками активності запального процесу

Ключові слова: діти, тромбоцитарні індекси, порушення гемостазу, герпетичні інфекції.

Analysis of platelet indices in children with haemostatic disorders induced by herpetic infection and their relation to the inflammatory process activity

Dudnyk V.M., Kuz O.V.

Abstract. *Introduction.* Disorders of the haemostatic system in children caused by herpes infection are an urgent problem of modern pediatrics. One of the important indicators of haemostasis is platelet indices, which characterize the morphological and functional features of platelets and their activity in blood coagulation. The study of the relationship between platelet indices and indicators of inflammatory process activity is important for understanding the pathogenesis of changes in the haemostatic system and predicting possible complications.

The aim of the study was to analyze platelet indices in children with haemostatic disorders induced by herpes infection and their relationship with indicators of inflammatory process activity.



Materials and methods. We examined 100 children aged 0 to 18 years at the Onco-Haematology Department of the Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital of the Vinnytsia Regional Council to achieve our goal. 40 practically healthy children were examined for comparison purposes. All subjects underwent the determination of platelet indices (MPV, PCT, PDW and P-LCR), CRP, IL-1 and IL-6 levels, and endothelin-1.

Results. The analysis of platelet indices in children with haemostatic disorders induced by herpes infection showed a significant ($p \leq 0.001$) difference in such platelet indices as MPV, PCT, PDW and P-LCR with healthy children by (1.71 - 4.57) times.

Changes in platelet indices were also determined depending on the severity of haemostatic disorders: MPV and PDW indices were (2.27 - 2.9) times and (2.27 - 2.87) times lower in children with severe disorders, respectively, compared to those with mild disorders, and PCT and P-LCR indices were (1.59 - 3.00) times and (1.37 - 1.44) times higher in severe disorders, respectively. The correlation of platelet indices with indicators of inflammatory process activity was established. Thus, it was found that in children with levels of CRP, IL-1 and IL-6 within the IV quartile, MPV and PDW values were significantly ($p \leq 0.05$) decreased, and PCT and P-LCR increased compared with those children with levels of CRP, IL-1 and IL-6 within the I quartile.

Conclusions. The analysis of platelet indices in children with haemostatic disorders induced by herpes infection has established a relationship with the activity of the inflammatory process.

Key words: children, platelets indices, haemostatic disorders, herpetic infections.

Вступ

Порушення системи гемостазу у дітей, спричинені герпетичною інфекцією, є актуальною проблемою сучасної педіатрії. Віруси герпесу, зокрема вірус простого герпесу (HSV), цитомегаловірус (CMV) та вірус Епштейна-Барр (EBV), здатні викликати значні зміни в коагуляційній ланці гемостазу, що може призводити до розвитку тромботичних або геморагічних ускладнень. Одним із важливих показників стану гемостазу є тромбоцитарні індекси, які характеризують морфофункціональні особливості тромбоцитів та їхню активність у процесах згортання крові.

Проведеними дослідженнями встановлено, що інфекція, викликана HSV, змінює властивості ендотеліальних клітин з антикоагулянтних на прокоагулянтні, сприяючи утворенню та функціонуванню протромбіназного комплексу та збільшуючи зв'язування тромбоцитів, задовго до того, як відбувається руйнування клітин [1].

Деякі з них, зокрема середній об'єм тромбоцитів (MPV) та ширина їх розподілу (RDW) у певних дослідженнях використовуються як маркери запалення. Вони передбачають прогноз для таких типів захворювань, як серцево-судинні захворювання, запальні захворювання кишечника, псоріаз, ревматоїдний артрит, хвороба Бехчета, бруцельоз і васкуліт – найвідоміші захворювання, пов'язані з цими параметрами [2].

Встановлено, що герпетична інфекція супроводжується хронічним запаленням, яке може змінювати кількісні та якісні характеристики тромбоцитів. Водночас рівень запальних маркерів, таких як С-реактивний білок (СРБ), інтерлейкіни та інші цитокіни,

відображає інтенсивність запальної відповіді організму.

Вивчення взаємозв'язку між тромбоцитарними індексами та показниками активності запального процесу є важливим для розуміння патогенезу змін у системі гемостазу та прогнозування можливих ускладнень.

Мета дослідження

Провести аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, та їх зв'язок із показниками активності запального процесу.

Матеріали та методи

Для досягнення мети нами було обстежено 100 дітей віком від 0 до 18 років на базі онкогематологічного відділення КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради». Критеріями включення в основну групу були такі: діти віком від 1 міс. до 18 років; діти із тромбоцитопеніями та наявністю герпетичної інфекції (CMV, EBV, HSV1, HSV2, HHV6); діти із тромбоцитозом та наявністю герпетичної інфекції (CMV, EBV, HSV1, HSV2, HHV6, 7 та 8); діти зі змінами судинної стінки та наявністю герпетичної інфекції (CMV, EBV, HSV1, HSV2, HHV6, 7 та 8); діти із зміною якості тромбоцитів і наявністю герпетичної інфекції (CMV, EBV, HSV1, HSV2, HHV6, 7 та 8). Критеріями виключення були: діти із іншими вірусними інфекціями з порушенням гемостазу; діти із порушенням гемостазу при гемобластозах; діти із порушенням при ВІЛ-інфекції; діти із порушенням при апластичних захворюваннях; діти із порушенням при бактеріальних інфекційних захворюваннях;

діти із системними васкулітами; діти із коагулопатіями. З метою порівняння нами було обстежено 40 практично здорових дітей.

Роботу розпочинали після отримання згоди хворого та його батьків на участь у дослідженні з дотриманням положень з конвенції ООН про права дитини. Матеріали дисертації вивчені на засіданні комітету з питань біоетики ВНМУ ім. М. І. Пирогова 2024 року, протокол № 3. У результаті проведеної експертизи встановлено, що матеріали дослідження не заперечують Міжнародному кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України, відповідають основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), Міжнародної ради медичних наукових товариств, відповідним положенням ВООЗ і можуть бути використані в науковій роботі.

Статистична обробка отриманих результатів була проведена за допомогою програми IBM SPSS Statistica» Version 12 (20) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Визначали середню арифметичну величину (M) і стандартну помилку показників (m). У разі якісних ознак визначали частоту прояву (%) та її стандартну помилку (m %). Перевірку розподілу на відповідність закону Гаусса виконували за допомогою критерію Шапіро-Вілка. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами при правильному розподілі визначали за допомогою критерію Стюдента для незалежних величин, для даних, що наведені у відсотках, – точний метод Фішера, а в інших випадках – за допомогою

U-критерію Мана-Уїтні. Достовірними вважали значення $p < 0,05$. Для визначення сили та напрямку зв'язку між показниками в досліджуваних групах застосовували кореляційний аналіз (при параметричному розподілі даних – парну кореляцію Пірсона, а при непараметричному розподілі ознак – рангову кореляцію Спірмена).

Результати досліджень

При порівнянні тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, та здоровими дітьми встановлено, що вони вірогідно ($p \leq 0,001$) різняться. Так, MPV становив $4,58 \pm 1,04$ фл у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, та $8,96 \pm 1,01$ фл у здорових дітей, PCT становив відповідно $0,96 \pm 0,11$ % та $0,21 \pm 0,10$ %, PDW – $7,03 \pm 1,89$ % та $16,84 \pm 2,57$ %, а P-LCR – $40,28 \pm 2,84$ % та $23,57 \pm 3,08$ %.

Проаналізувавши зміни тромбоцитарних індексів залежно від типів порушення гемостазу у дітей із герпетичною інфекцією, нами встановлено вірогідну різницю у деяких із них. Так, MPV був на 35,11 % та 70,22 % вищим у пацієнтів із тромбозами, ніж у дітей із тромбоцитопенією та вазопатіями відповідно. Також визначено, що його значення були нижчими на 54,11 % та 70,22 % порівняно із дітьми, які мали тромбоцитопенію та тромбоцитоз.

Необхідно відзначити, що показник PCT був на 47,96 % нижчим у дітей із тромбоцитопенією, а P-LCR – на 74,71 % у дітей із тромбоцитозом. Що стосується показника PDW, то він був на (74,67–76,54) % вищим у пацієнтів із тромбозами, аніж у інших групах (табл. 1).

Таблиця 1

Показники тромбоцитарних індексів залежно від типу порушення гемостазу у дітей із герпетичною інфекцією

Тромбоцитарні індекси	Тип порушення гемостазу		
	Тромбоцитопенія	Тромбоцитоз	Вазопатія
MPV, фл	$6,82 \pm 0,84$	$10,51 \pm 1,07^*$	$3,13 \pm 0,87^{**}$
PCT, %	$0,51 \pm 0,12^*$	$0,98 \pm 0,10$	$0,97 \pm 0,11$
PDW, %	$6,49 \pm 1,97$	$27,67 \pm 2,07^*$	$7,01 \pm 1,73$
P-LCR, %	$38,01 \pm 2,96$	$9,61 \pm 2,39^*$	$37,24 \pm 2,98$

Примітка: * $p \leq 0,05$ – різниця вірогідна показників пацієнтів із іншими типами порушень гемостазу; ** $p \leq 0,05$ – різниця вірогідна показників пацієнтів із тромбоцитопенією та тромбоцитозом.



Аналіз тромбоцитарних індексів залежно від тяжкості тромбоцитопенії показав вірогідно нижчі показники MPV ($3,13 \pm 0,99$ fl) та PDW ($3,09 \pm 1,31$ %) у пацієнтів із тяжкою тромбоцитопенією на ($48,84-65,20$) % порівняно із іншими ступенями тяжкості: легкий – $7,13 \pm 0,94$ fl та $8,88 \pm 1,45$ % відповідно для MPV та PDW, а середній – $6,32 \pm 0,93$ fl та $6,04 \pm 1,94$ %. PCT та P-LCR були вірогідно вищими також у пацієнтів із тяжкими тромбоцитопеніями ($0,72 \pm 0,11$ % та $42,38 \pm 3,01$ %) на ($17,10-66,67$) % порівняно із легкими та середньотяжкими: легкий – $0,24 \pm 0,11$ % та $29,52 \pm 2,84$ %, а середній – $0,51 \pm 0,11$ % та $35,61 \pm 2,99$ %.

Проведена оцінка тромбоцитарних індексів у дітей із герпетичною інфекцією залежно від ступенів тяжкості тромбоцитозу показала вірогідно ($p \leq 0,05$) вищі, в межах ($29,02-40,52$) %, показники MPV ($13,55 \pm 1,06$ fl), PCT ($1,35 \pm 0,12$ %) та PDW ($30,05 \pm 2,02$ %) у дітей із тяжким варіантом тромбоцитозу, порівняно із його легким варіантом ($8,06 \pm 1,03$ fl, $0,82 \pm 0,11$ % та $21,33 \pm 1,87$ % відповідно). Також необхідно відзначити, що показник P-LCR був на $78,12$ % нижчим у дітей із тяжким тромбоци-

тозом ($3,12 \pm 2,61$ %) порівняно із легким його варіантом ($14,26 \pm 2,49$ %).

Необхідно відзначити, що при порівнянні тромбоцитарних індексів залежно від тяжкості вазопатії у дітей із герпетичною інфекцією встановлено, що такі індекси, як MPV та PDW були на $65,55$ % та $55,96$ % відповідно вірогідно нижчі у пацієнтів із тяжким перебігом ($2,06 \pm 0,83$ fl та $5,84 \pm 1,85$ % відповідно) порівняно з пацієнтами із легким перебігом ($5,98 \pm 0,95$ fl та $13,26 \pm 1,63$ % відповідно). Що стосується таких індексів як PCT та P-LCR, вони були на $37,19$ % та $26,82$ % відповідно вищими у дітей із тяжкими вазопатіями ($1,21 \pm 0,11$ % та $45,15 \pm 2,79$ % відповідно), аніж у пацієнтів із легкими ($0,76 \pm 0,10$ % та $33,04 \pm 2,91$ % відповідно).

Проведений аналіз показників тромбоцитарних індексів залежно від рівнів CRP встановив, що у пацієнтів із рівнем CRP у межах III–IV квартилю значення MPV та PDW були на $68,26$ % та $72,77$ % відповідно меншими, порівняно із тими, хто мав CRP у межах I та II квартилю. P-LCR був на $32,12$ % вищим у дітей із рівнем CRP у межах III–IV квартилю, аніж у дітей із його рівнем у межах I квартилю (табл. 2).

Таблиця 2

Показники тромбоцитарних індексів залежно від рівня CRP у дітей із герпетичною інфекцією

Тромбоцитарні індекси	Рівень CRP			
	I квартиль (менше 4)	II квартиль (4,01–6,00)	III квартиль (6,01–15,75)	IV квартиль (більше 15,76)
MPV, fl	$7,91 \pm 1,02$	$5,35 \pm 1,04$	$3,12 \pm 0,98^*$	$2,51 \pm 1,01^*$
PCT, %	$0,53 \pm 0,10$	$0,67 \pm 0,12$	$0,91 \pm 0,11$	$1,10 \pm 0,11^*$
PDW, %	$11,09 \pm 1,70$	$8,02 \pm 1,88$	$4,21 \pm 1,53^*$	$3,02 \pm 1,67^*$
P-LCR, %	$33,32 \pm 2,17$	$38,92 \pm 2,62$	$45,02 \pm 3,09^*$	$49,09 \pm 2,08^*$

Примітка: * $p \leq 0,05$ – різниця вірогідна показників I квартилю.

Залежно від значення ІЛ-1 різнились і значення тромбоцитарних індексів, а саме: при значеннях ІЛ-1 на рівні I квартилю MPV та PDW були на $80,68$ % та $71,72$ % відповідно вищими, ніж на рівні IV квартилю. А зна-

чення PCT та P-LCR були вірогідно нижчими у пацієнтів із ІЛ-1 на рівні I квартилю на $44,14$ % та $29,64$ % відповідно порівняно із тими, хто мав його рівень у межах IV квартилю (табл. 3).

Таблиця 3

Показники тромбоцитарних індексів залежно від рівнів ІЛ-1 у дітей із герпетичною інфекцією

Тромбоцитарні індекси	Рівень ІЛ-1			
	I квартиль (менше 10,32)	II квартиль (10,33–19,56)	III квартиль (19,57–29,99)	IV квартиль (більше 30,00)
MPV, fl	$10,51 \pm 0,99$	$8,94 \pm 1,02$	$5,22 \pm 1,01^*$	$2,03 \pm 0,98^*$



Продовження табл. 3

PCT, %	0,62±0,10	0,85±0,12	1,05±0,10*	1,11±0,11*
PDW, %	10,15±1,64	8,92±2,06	3,19±1,94*	2,87±1,70*
P-LCR, %	36,09±2,09	39,56±3,01	47,03±2,78*	51,29±2,41*

Примітка: * $p \leq 0,05$ – різниця вірогідна показників I квартилю.

Визначено різницю у тромбоцитарних індексах у пацієнтів із вищими та нижчими значеннями ІЛ-6: на 69,09 % для MPV, на 45,63 % для PCT, на 70,47 % для PDW, на 39,61 % для P-LCR (табл. 4).

Таблиця 4

Показники тромбоцитарних індексів залежно від рівнів ІЛ-6 у дітей із герпетичною інфекцією

Тромбоцитарні індекси	Рівень ІЛ-6			
	I квартиль (менше 3,85)	II квартиль (3,86–11,52)	III квартиль (11,53–20,49)	IV квартиль (більше 20,50)
MPV, фл	6,99±1,01	4,92±1,08	3,87±1,01	2,16±1,02*
PCT, %	0,56±0,11	0,75±0,12	0,93±0,11	1,03±0,10*
PDW, %	12,09±1,67	7,82±1,93	4,57±1,80*	3,57±1,48*
P-LCR, %	32,05±2,73	39,89±3,01	44,71±2,89*	53,07±2,91*

Примітка: * $p \leq 0,05$ – різниця вірогідна показників I квартилю.

Визначено наявність негативного середньої сили взаємозв'язку між значеннями маркерів активності запального процесу, а саме: СРП, ІЛ1 та ІЛ6 та рівнем MPV ($r_{xy} = -0,501$ ($p = 0,003$), $r_{xy} = -0,284$ ($p = 0,02$), $r_{xy} = -0,308$ ($p = 0,014$) відповідно). Також відзначено наявність позитивного та негативного середньої сили взаємозв'язку між рівнем ІЛ-1 та PCT і PDW відповідно ($r_{xy} = 0,371$ ($p = 0,012$), $r_{xy} = -0,472$ ($p = 0,003$) та $r_{xy} = 0,620$ ($p = 0,084$)). Також

наявний позитивний середньої сили зв'язок між рівнем СРП та ІЛ-1 та P-LCR ($r_{xy} = 0,381$ ($p = 0,041$) та $r_{xy} = 0,297$ ($p = 0,017$)).

Порівнявши тромбоцитарні індекси залежно від рівня ендотеліну-1 визначено, що вони вірогідно різнились у дітей із значеннями на рівні I та IV квартилю: на 66,99 % для MPV, на 52,68 % для PCT, на 65,01 % для PDW та на 35,13 % для P-LCR (табл. 5).

Таблиця 5

Рівень тромбоцитарних індексів залежно від показників ендотеліну-1 у дітей із герпетичною інфекцією

Показники системи гемостазу	Рівень ендотеліну-1			
	I квартиль (менше 5,50)	II квартиль (5,51–11,87)	III квартиль (11,88–18,03)	IV квартиль (більше 18,04)
MPV, фл	10,09±0,98	6,88±1,01	4,47±1,02*	3,33±0,99*
PCT, %	0,53±0,11	0,71±0,12	0,98±0,10*	1,12±0,10*
PDW, %	11,52±1,58	7,83±1,79	5,02±1,37*	4,03±1,62*
P-LCR, %	32,07±2,66	39,04±3,03	44,18±2,90*	49,44±2,88*

Примітка: * $p \leq 0,05$ – різниця вірогідна показників I квартилю.

Встановлений позитивний взаємозв'язок між рівнем ендотеліну-1 та показниками PCT та P-LCR ($r_{xy} = 0,186$ ($p = 0,021$) та $r_{xy} = 0,266$ ($p = 0,017$)),

а також негативний взаємозв'язок між рівнем ендотеліну-1 та MPV і PDW ($r_{xy} = -0,206$ ($p = 0,034$) та $r_{xy} = -0,109$ ($p = 0,012$)).



Висновки

Проведений аналіз тромбоцитарних індексів у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією показав вірогідну ($p \leq 0,001$) різницю таких тромбоцитарних індексів, як MPV, PCT, PDW та P-LCR із здоровими дітьми у (1,71–4,57) разу.

Також визначено зміни тромбоцитарних індексів залежно від ступеня тяжкості порушень гемостазу: індекси MPV і PDW були в (2,27–2,9) разу та (2,27–2,87) разу відповідно нижчими у дітей із тяжкими порушеннями порівняно із тими, хто мали легкий перебіг,

а індекси PCT та P-LCR – у (1,59–3,00) разу та (1,37–1,44) разу відповідно вищими при тяжких порушеннях.

Встановлено зв'язок тромбоцитарних індексів із показниками активності запального процесу. Так, встановлено, що у дітей, які мали рівні СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6 у межах IV квартилю значення MPV і PDW вірогідно ($p \leq 0,05$) знижувались, а PCT та P-LCR підвищувалися порівняно із тими дітьми, які мали рівні СРП, ІЛ-1 та ІЛ-6 в межах I квартилю.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Visser MR, Tracy PB, Vercellotti GM, Goodman JL, White JG, Jacob HS. Enhanced thrombin generation and platelet binding on herpes simplex virus-infected endothelium. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1988 Nov;85(21):8227-30. doi: 10.1073/pnas.85.21.8227. PMID: 2847155; PMCID: PMC282402.
2. Pancar GS, Eyupoglu O. Red Cell Distribution Width and Mean Platelet Volume in Patients With Pityriasis Rosea. *J Clin Med Res*. 2016 Jun;8(6):445-8. doi: 10.14740/jocmr2535w. Epub 2016 May 25. PMID: 27222672; PMCID: PMC4852777.

Отримано 28.08.2025 р.

УДК 618.4-089.888.61-048.53(100)»2015/2019»
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.85-92

ДИНАМІКА ПОШИРЕНOSTІ РОЗРОДЖЕННЯ МЕТОДОМ ПЛАНОВОГО КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ З 2015 ПО 2019 РОКИ В СВІТІ З УРАХУВАННЯМ ВНЕСКУ РІЗНИХ АКУШЕРСЬКИХ ГРУП

Абатуров О. Є. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6291-5386>)

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро

Резюме. Вступ. Кесарів розтин (КР) визначається як розродження плода через відкритий розріз черевної порожнини та розріз матки, що проводиться у випадках, коли природні пологи є неможливими або становлять небезпеку для матері та/або дитини.

Мета дослідження: проаналізувати й дослідити зміни в поширеності розродження методом планового кесаревого розтину в світі з 2015 по 2019 роки та оцінити внесок різних акушерських груп у рівень загального показника КР.

Матеріали та методи. Було проведено інформаційний пошук 52 рандомізованих клінічних досліджень у базах даних Scopus, PubMed, CINAHL, Cochrane Library та WHO. Для визначення внеску різних акушерських груп у рівень загального показника КР було використано шкалу Системи класифікації 10 груп Робсона (Robson Ten Group Classification System – TGCS).

Результати досліджень. Показник КР подвоївся за останні 10 років до 21%, а середньорічний показник збільшився на 3,7%. Призначення кесаревого розтину значно варіює: від 5% пологів у регіонах Африки до 42,8 % у регіонах Латинської Америки та Карибського басейну. Якщо вказана тенденція буде збережена, то до 2030 року приблизно 28,5% жінок у світі народжуватимуть шляхом КР, із яких 33,5 мільйона щорічно у країнах із низьким та середнім рівнем доходу. За допомогою TGCS було з'ясовано, що у більшості країн світу індукція пологів, завдяки КР, зросла в групі 2a (первородні, одноплідна вагітність ≥ 37 тижнів, індуковані пологи) та 4a (повторнонародні без рубця на матці, одноплідна вагітність ≥ 37 тижнів, індуковані пологи), тоді як в групі 8 (багатоплідна вагітність) зменшилася.

Висновки. У більшості країн світу загальна поширеність кесаревого розтину представлена вищими показниками, порівняно з рекомендованим ВООЗ діапазоном. Саме тому медичним працівникам слід приділяти особливу увагу зміцненню послуг антенатального ведення вагітних жінок.

Ключові слова: плановий кесарів розтин, поширеність, шкала Системи класифікації 10 акушерських груп Робсона, літературний огляд.

Dynamics of the prevalence of elective cesarean delivery from 2015 to 2019 in the world, taking into account the contribution of different obstetric groups

Abaturov O.E.

Abstract. Introduction. Cesarean section (CS) is defined as the delivery of a fetus through an open abdominal incision and uterine incision, performed in cases where natural childbirth is impossible or poses a risk to the mother and/or baby.

Objective: To investigate changes in the prevalence of elective caesarean section worldwide from 2015 to 2019 and to assess the contribution of different obstetric groups to the overall rate of CS.

Materials and methods. An information search was conducted for 52 randomized clinical trials in the databases Scopus, PubMed, CINAHL, Cochrane Library and WHO. The Robson Ten Group Classification System (TGCS) scale was used to determine the contribution of different obstetric groups to the overall rate of CS.

Results. The rate of CS has doubled over the past 10 years to 21%, and the average annual rate has increased by 3.7%. The use of cesarean section varies considerably, from 5% of deliveries in parts of Africa to 42.8% in Latin America and the Caribbean. If this trend continues, by 2030, approximately 28.5% of women worldwide will have a cesarean section, with 33.5 million of these women annually in low- and middle-income countries. Using the TGCS, it was found that in most countries worldwide, induction of labor by cesarean section increased in groups 2a (primiparous, singleton ≥ 37 weeks, induced labor) and 4a (multiparous, non-scarred uterus, singleton ≥ 37 weeks, induced labor), while it decreased in group 8 (multiple pregnancies).



Conclusions. In most countries worldwide, the overall prevalence of cesarean section is higher than the WHO recommended range. That is why health workers should pay special attention to strengthening antenatal care services for pregnant women.

Key words: elective cesarean section, prevalence, Robson 10 Obstetric Group Classification System scale, literature review.

Вступ

Кесарів розтин (КР) визначається як розродження плода через відкритий розріз черевної порожнини та розріз матки, що проводиться у випадках, коли природні пологи є неможливими або становлять небезпеку для матері та/або дитини. Перший кесарів розтин задокументований у 1020 році нашої ери, але з того часу процедура була значно удосконалена [1,2].

Переваги вагінальних пологів порівняно з кесаревим розтином включають: коротший період фізичного та психологічного відновлення жінок після пологів, підвищену ймовірність успішного грудного вигодовування, природну фізіологічну адаптацію до зовнішнього середовища та покращений імунітет дитини, а також підтримку довгострокового росту, здоров'я та розвитку дитини [3].

Показник кесаревого розтину зріс у всьому світі за останній рік, і нещодавно спостерігається різке його підвищення в країнах, що розвиваються. Щорічно у світі реєструється понад 145 мільйонів пологів, з яких – понад 30 мільйонів кесаревих розтинів. Останні доступні дані зі 154 країн продемонстрували, що кожна п'ята жінка у світі народжує шляхом КР [4]. Цей показник продовжуватиме збільшуватися протягом наступного десятиліття і до 2030 року майже третина (29%) усіх пологів, ймовірно, відбуватиметься шляхом кесаревого розтину [2].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) вказує, що ідеальний показник кесаревого розтину, як результат позитивного впливу на здоров'я матері та дитини, має складати близько 7% [5]. Як дуже низькі, так і дуже високі показники КР можуть чинити загрозу як для породіллі, так і дитини, збільшуючи ризик материнської та перинатальної захворюваності та смертності [6].

Міжнародна федерація гінекологів та акушерів (The International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO) рекомендує лікарям проводити кесарів розтин виключно для покращення здоров'я та благополуччя матері та дітей [7].

Хоча кесарів розтин є важливою та рятувальною операцією, він може наражати жінок та

дітей на непотрібний ризик короткострокових та довгострокових проблем зі здоров'ям, якщо його проводити без медичних показань. З моменту свого впровадження, використання КР значно зросло та стало однією з найпоширеніших процедур [8,9,10,11].

У той же час дані, що визначають динаміку поширеності показника КР та порівнюють перинатальні та материнські наслідки планового кесаревого розтину та планових вагінальних пологів у світі обмежені та потребують досконалого уточнення.

Мета дослідження

Проаналізувати й дослідити зміни в поширеності розродження методом планового кесаревого розтину в світі з 2015 по 2019 роки та оцінити внесок різних акушерських груп у рівень загального показника КР.

Матеріали та методи

Було проведено інформаційний пошук 52 клінічних досліджень у базах даних Scopus, PubMed, CINAHL, Cochrane Library та Всесвітньої організації охорони здоров'я.

Для визначення внеску різних акушерських груп у рівень загального показника КР було використано шкалу Системи класифікації 10 груп Робсона (Robson Ten Group Classification System – TGCS) [6]. За допомогою TGCS було класифіковано всі пологи на 10 взаємовиключних груп на основі паритету, попереднього акушерського анамнезу, початку пологів (спонтанне, штучне, стан породіллі до пологів), передлежання/положення плода (головне, тазове, поперечне), кількості плодів (одноплідної або багатоплідної вагітності) та гестаційного віку (доношена/недоношена дитина).

Для порівняння показників КР у різних країнах світу, перинатальних та материнських наслідків планового КР та планових вагінальних пологів проведено метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень (РКД).

Результати досліджень

Глобальний показник КР подвоївся за останні 10 років до 21%, а середньорічний по-

казник збільшився на 3,7% [12]. Призначення кесаревого розтину значно варіює: від 5 % пологів у регіонах Африки на південь від Сахари (складаючи 0,6% у Південному Судані) до 42,8 % у регіонах Латинської Америки та Карибського басейну (налічуючи до 55,5% пологів у Бразилії). Якщо вказана тенденція буде збережена, то до 2030 року приблизно 28,5 % жінок у світі народжуватимуть шляхом КР, а саме – прогнозується 38 мільйонів кесаревих розтинів (Австралії та Новій Зеландії (45%), Південній Європі (47%)), з яких 33,5 мільйона щорічно у країнах із низьким та середнім рівнем доходу, починаючи від 7,1 % у країнах Африки на південь від Сахари до 63,4 % – у Східній Азії (Північній Африці (48%), Західній Азії (50%)) [4,13].

Нещодавнє дослідження повідомило про зростання показників КР у деяких європейських країнах, таких як Хорватія (+4,7%), Ірландія (+3,5%), Угорщина (+2,7%) та Велика Британія (Шотландія +3,1%, Північна Ірландія +2,5%, Уельс +2,4%). У 2019 році Кіпр, Польща та Угорщина повідомили про високий рівень пологів через КР – 53,1%, 44,4% та 41,5%, відповідно, порівняно з показником КР у Фінляндії та Норвегії, що дорівнював 16,4% та 16%, відповідно, підкреслюючи значні регіональні відмінності [4,6,13]. Ці тенденції свідчать про постійний зсув до більшого використання КР, що може відображати зміни в медичній практиці, уподобаннях пацієнтів або ширшій політиці стосовно впровадження КР локальною системою охорони здоров'я [6,14,15].

Згідно з даними Мелісси Амікс та спіавт. [6] серед 28 європейських країн як показники КР (2015 рік: 16,0–55,9%; 2019 рік: 16,0–52,2%), так і тенденції до поширеності показника КР варіювалися від -3,7% до +4,7% зі зниженням показників у дев'яти країнах, збереженням показників у семи країнах ($\leq \pm 0,2$) та зростанням показників у 12 країнах світу.

За допомогою TGCS було з'ясовано, що у більшості країн світу індукція пологів, завдяки КР, зросла в групі 2a (первородні, одноплідна вагітність ≥ 37 тижнів, індуковані пологи) та 4a (повторнонародні без рубця на матці, одноплідна вагітність ≥ 37 тижнів, індуковані пологи), тоді як у групі 8 (багатоплідна вагітність) зменшилася. У країнах із найбільшим зростанням показника КР ($>1\%$) абсолютний внесок груп був таким: 1 (первородні, одноплідна вагітність ≥ 37 тижнів, мимовільні пологи), 2a та 4a, 2b (первородні, одноплід-

на вагітність ≥ 37 тижнів, кесарів розтин до пологів) та 4b (повторнонародні без рубця на матці, одноплідна вагітність ≥ 37 тижнів, кесарів розтин до пологів) та 10 (передчасні головні одноплідні пологи) [16,17].

У той же час аналіз даних літературних джерел свідчить про те, що більшість КР є медично непотрібними та невиправданими [12,18]. Необхідна якісна, орієнтована на жінок допомога для вирішення проблеми неналежно високого використання КР [19,20,21]. Надмірне використання КР або його проведення без медичних показань пов'язане з підвищеним ризиком шкоди для жінок та їхніх дітей, інтра- та післяопераційних хірургічних ускладнень [22,23], а також впливає на майбутню вагітність [12,24,25].

Дослідження чітко показали високий рівень пологів шляхом кесаревого розтину в багатьох країнах, і очікується, що ця тенденція з часом продовжуватиме зростати. З цим зростанням матері та діти, безперечно, страждають від наслідків. Іноді причиною зростання поширеності КР є його проведення за бажанням матері або уподобаннями чи зручністю для лікаря, на що також впливає низка факторів, таких як фінансові стимули, що супроводжують пологи через кесарів розтин, порівняно з вагінальними пологами.

Різні епідеміологічні дослідження виявили низку соціально-демографічних факторів, пов'язаних із підвищеною ймовірністю виникнення КР, зокрема: проживання в містах; високий соціально-економічний рівень родини; вища освіта матері; вік жінки від 15–24 років або від 35–39 років; пологи в приватному медичному закладі; медико-правові проблеми; зміни в батьківських і соціальних очікуваннях щодо результатів вагітності та материнській автономії у прийнятті рішень щодо способу ведення пологів [2,4,13,26].

Причини збільшення кількості випадків кесаревого розтину, що зумовлені станом здоров'я породіллі, її дитини або негативним попереднім акушерським анамнезом є багатфакторними та включають: масу тіла при народженні дитини ≥ 4000 г; дистрес-плода; невідомий гестаційний вік дитини та багатоплідна вагітність; використання електронного моніторингу плода під час пологів; зміни в акушерській підготовці; зростання кількості жінок, які раніше перенесли КР та аугментацію плода; жінки з гестозами (гіпертензією, викликаною вагітністю); жінки з дополого-



вою кровотечею та патологічним передлежанням плода [14,16,27,28,29,30].

І, навпаки, недостатнє використання (поширеність менше 7%) та відсутність доступу до КР, особливо серед сільських або соціально-дезорієнтованих громад у країнах із низьким рівнем матеріально-технічних ресурсів, може призвести до непотрібних ускладнень під час пологів та материнської і малюкової летальності [31,32].

Однак як і всі операції, КР має ризики. З боку здоров'я матері до них належать: вірогідність інтенсивної кровотечі або інфікування; шок і розрив матки у матері; повільніше відновлення після пологів; затримка у встановленні грудного вигодовування та контакту «шкіра до шкіри», а також підвищена ймовірність ускладнень під час майбутніх вагітностей. Незаперечним фактом є те, що зі зростанням показників кесаревого розтину наступне покоління надзвичайно постраждає від його наслідків. Трапляється, що більшість матерів народжують за допомогою кесаревого розтину, не знаючи про ризики, пов'язані з цим способом ведення пологів. Тому перед будь-яким КР (особливо КР за бажанням матері) медичні працівники повинні бути зобов'язані пояснити всі короткострокові та довгострокові наслідки як для матері, так і для дитини, а також вплив, який КР чинить на наступне покоління [33]. Довгострокові ризики для дитини пов'язані з розвитком надмірної маси тіла/ожиріння, атопічного маршу, бронхіальної астми та інших неінфекційних захворювань (НІЗ) [34,35,36,37]. Зі зростанням поширеності НІЗ у світі очікується, що ця проблема стане однією з основних загроз громадському здоров'ю в майбутньому [38].

Проблему поширеності НІЗ у світі можна вирішити шляхом проведення інтенсивної медичної освіти щодо цих наслідків для громадського здоров'я, щоб сприяти більш обґрунтованим рішенням із боку матері під час вибору способу пологів, щоб зменшити кількість непотрібних кесаревих розтинів. Крім того, хоча деякі з них вважаються застарілою практикою в сучасному акушерстві в більшості медичних закладів, слід відродити методи, що замінюють кесарів розтин, такі як вагінальні пологи після кесаревого розтину, зовнішнє та внутрішнє головне розведення, якщо дозволяють умови, вагінальні пологи в тазовому передлежанні та допоміжні методи, такі як використання вакууму та щипців. Ці методи слід роз-

глядати та заохочувати під час пологів, якщо їх показання до впровадження відповідають клінічним умовам. Акушерки повинні бути навчені та оснащені як необхідними навичками, так і інструментами для виконання таких методів, коли це є доцільним [39].

До рушійних сил профілактичних мір щодо негативних наслідків КР належать політика та фінансування сектора охорони здоров'я, культурні традиції, прихильність і практика запровадження КР у різних країнах, рівень поширеності передчасних пологів та якість надання медичної допомоги. ВООЗ рекомендує деякі неклінічні дії, які можуть зменшити медично непоказане використання КР у загальному контексті високоякісної та шанобливої медичної допомоги, а саме [40]:

- освітні заходи, що активно залучають жінок до планування пологів, такі як семінари з підготовки до пологів, програми релаксації та психосоціальної підтримки, де це необхідно, для тих, хто боїться болю або тривоги. Впровадження таких ініціатив повинно включати постійний моніторинг та оцінку;

- використання клінічних рекомендацій, заснованих на доказах, проведення регулярних аудитів практики кесаревого розтину в медичних закладах та надання своєчасного зворотного зв'язку медичним працівникам щодо результатів;

- вимога другої лікарської думки, консиліумного прийняття рішення про призначення КР у місцях, де це можливо.

З єдиною метою зменшення кількості КР певні заходи були пілотовані деякими країнами, але потребують більш ретельних досліджень: а) модель допомоги, що базується на співпраці з акушерками, за якою догляд надається переважно акушерками, з цілодобовою підтримкою від спеціаліста з акушерства та гінеколога; б) фінансові стратегії, що зрівнюють сплату за вагінальні пологи та кесарів розтин.

Відомо, що лікарі є ключовими гравцями та зацікавленими особами, які можуть бути залучені до стратегій вирішення зазначеної проблеми. Вони відіграють значну роль у впливі на рішення матерів щодо остаточного вибору на користь вагінального розрішення. Однак медичні працівники також потенційно отримують більшу фінансову користь від хірургічних втручань, порівняно зі звичайними вагінальними пологами, що зазвичай створює конфлікт інтересів між основними зацікавленими сторонами [41].

Сучасні професійні суспільства лікарів-акушерів сприймають кесареве пологове втручання (КПВ) як нормальний спосіб ведення пологів [42]. Деякі матері, які зверталися з проханням про КПВ, повідомляли, що вважають КПВ безболісним та безпечним способом пологів як для матері, так і для дитини, а поради друзів були однією з причин, що вплинули на їхні рішення [43]. Незважаючи на те, що ВООЗ із 2018 року надає рекомендації щодо неклінічних утручань для зменшення непотрібного КПВ, громадськість та клініцисти можуть бути не ознайомлені з ними. З точки зору громадського здоров'я, важливо усвідомлювати глобальні ефекти зростання рівня КПВ, і всі зусилля спрямовувати на його уповільнення за рахунок як довгострокового рішення проблеми неінфекційних захворювань, так й інших пов'язаних із ними ускладнень. Наслідки зниження показників КР зрештою знизять витрати на систему охорони здоров'я [43].

Проведення частих зовнішніх оглядів та аудитів медичних закладів може допомогти зберегти оптимальний рівень КР. Виявлено, що загальна поширеність КР при наданні медичними закладами зворотного зв'язку щодо показників кесаревого розтину становила 24% (95% ДІ: 20–27%) [33]. Цей результат узгоджується з результатами попереднього систематичного огляду та метааналізу, які повідомили загальну оцінку поширеності кесаревого розтину в країнах Африки на південь від Сахари – у 19 % [39], Бразилії – у 27,2 % [44] та в Ефіопії – 29,55 % пологів [36].

Дана проблема вивчалася також у 9 країнах Південно-Східної Азії, що розвиваються, в яких показник КР становить 13% [45], та двох інших систематичних оглядів і метааналізів з Африки: 17,6 % – у Нігерії [46] та 9,9 % – у Камероні [47]. Однак у систематичному огляді, проведеному в Ірані, поширеність кесаревого розтину становила 48%, незважаючи на впровадження, щодо попередження проведення КР без медичних показань, що рекомендовані ВООЗ [48]. Ці відмінності можна пояснити соціально-економічними, географічними та культурними особливостями різних країн, а також якістю проведення РКД.

Слабкими сторонами проаналізованих нами РКД є упередженість в опису досліджень у Східній Африці рівнів коригування потенційних асоціативних факторів, що відповідають за підвищений ризик кесаревого розтину, та малий розмір вибірки. Наприклад, у цьому огляді ми спостерігали, що зв'язок між пологами в приватному медичному закладі та кесаревим розтином оцінювався лише у двох дослідженнях [16,17]. Аналогічно, лише два дослідження вимірювали зв'язок між ризиком КР і найвищим рівнем статку [14,30], а також вищим освітнім статусом матерів [14,16]. Крім того, лише три дослідження вимірювали зв'язок між кесаревим розтином та проживанням у місті, а також патологічним передлежанням плода [27,29,30].

Висновки

У більшості країн світу загальна поширеність кесаревого розтину представлена вищими показниками, порівняно з рекомендованим ВООЗ діапазоном (10–15%). Таким чином, проведений нами аналіз літературних джерел свідчить, що медичним працівникам слід приділяти особливу увагу зміцненню послуг допологового догляду, що може допомогти у виявленні вагітностей високого ризику, забезпечити доступ більшої кількості жінок до кваліфікованої медичної допомоги під час пологів та заохочувати медичних працівників пропонувати жінкам вагінальні пологи замість кесаревого розтину, якщо це є безпечним заходом, який зможе допомогти у зменшенні потреби в екстрених і непотрібних кесаревих розтинах.

Рівень коригування можливих факторів, що впливають на ризик кесаревого розтину, вимагає проведення подальших досліджень поширеності показника кесаревого розтину та пов'язаних із ним факторів у кожній країні з достатнім розміром вибірки, а також досліджень, зосереджених на науково обґрунтованих показаннях до кесаревого розтину. Диференційований підхід до порівняння поширеності показника кесаревого розтину між різними країнами, може дати уявлення про стратегії зниження КР без клінічних показань.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005 Nov;193(5):1607-17. doi: 10.1016/j.ajog.2005.03.063
2. Bonney V. Lower-segment caesarean section. *Br. Med. J.* 1948 August 07;2:312. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4570.312>



3. Buhimschi CS, Buhimschi IA. Advantages of vaginal delivery. *Clin Obstet Gynecol*. 2006 Mar;49(1):167-83. doi: 10.1097/01.grf.0000198186.71542.03
4. Betran AP, Ye AJ, Moller B, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob. Health*. 2021;6:1-8. doi:10.1136/bmjgh-2021-005671
5. Beyene GA, Dadi LS, Mogas SB. Determinants of HIV infection among children born to mothers on prevention of mother to child transmission program of HIV in Addis Ababa, Ethiopia: a case control study. *BMC Infectious Diseases*. 2018;18:327. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3217-3>
6. Amyx M, Philibert M, Farr A, Donati S, Smáráson AK, Tica V, Velebil P, et al. Trends in caesarean section rates in Europe from 2015 to 2019 using Robson's Ten Group Classification System: A Euro-Peristat study. *International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2024 Mar;131(4):444-54. doi: 10.1111/1471-0528.17670
7. WHO Safe Childbirth Checklist Implementation Guide. Improving the quality of facility-based delivery for mothers and newborns. World Health Organization. ARIADNE LABS. 2016. 62 p. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/199177/9789241549455_eng.pdf
8. Betrán AP, Ye J, Moller A-B, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. *PLoS One*. 2016 Feb 5;11(2):e0148343. doi: 10.1371/journal.pone.0148343
9. Marcolin AC. Até quando o Brasil será conhecido como o país da cesárea? *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2014;36:283-89. doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-720320140005087>
10. Antoine C, Young B. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly. *J Perinat Med*. 2020 Sep 4;49(1):5-16. doi: 10.1515/jpm-2020-0305
11. Kwawukume EY. Caesarean Section in Comprehensive Obstetrics in the Tropics. Asante and Hittscher Printing Press. Accra. 2002. p. 321-29. Available from: <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=2547604>
12. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L., et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *Lancet*. 2018 Oct 13;392(10155):1341-48. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31928-7
13. Barber EL, Lundsberg L, Belanger K, Pettker KM, Funai EF, Illuzzi JL. Contributing Indications to the Rising Cesarean Delivery Rate. *Obstet Gynecol*. 2011 Jul;118(1):29-38. doi: 10.1097/AOG.0b013e31821e5f65
14. Radaf VEL, Campos LN, Savona-Ventura C, Mahmood T, Zaigham M. Robson ten group classification system for Caesarean sections across Europe: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2025 Feb;305:178-98. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.11.052>
15. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *The Lancet*. 2018 Oct 13;392:1341-48. Available from: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(18\)31928-7.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(18)31928-7.pdf)
16. Zeitlin J, Alexander S, Barros H, Blondel B, Delnord M, Durox M, et al. Perinatal health monitoring through a European lens: eight lessons from the Euro-Peristat report on 2015 births. *BJOG*. 2019 Dec;126(13):1518-22. doi: 10.1111/1471-0528.15857
17. Zeitlin J, Durox M, Macfarlane A, Alexander S, Heller G, Loghi M, et al. Using Robson's Ten-Group Classification System for comparing caesarean section rates in Europe: an analysis of routine data from the Euro-Peristat study. *BJOG*. 2021 Aug;128(9):1444-1453. doi: 10.1111/1471-0528.16634
18. Betran AP, Torloni MR, Zhang JJ, Gülmezoglu AM. WHO statement on caesarean section rates. *BJOG*. 2016 Apr;123(5):667-70. doi: 10.1111/1471-0528.13526. Epub 2015 Jul 22
19. Gedefaw G, Demis A, Alemnew B, Wondmienen A, Getie A, Waltengus F. Prevalence, indications, and outcomes of caesarean section deliveries in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Patient Saf Surg*. 2020 Apr 7;14:11. doi: 10.1186/s13037-020-00236-8
20. Azene AG, Aragaw AM, Birlie MG. Multilevel modelling of factors associated with caesarean section in Ethiopia: community based cross sectional study. *BMC Res Notes*. 2019 Nov 6;12(1):724. doi: 10.1186/s13104-019-4705-2
21. Waniala I, Nakiseka S, Nambi W, Naminya I, Ajeni MO, Iramiot J, et al. Prevalence, Indications, and Community Perceptions of Caesarean Section Delivery in Ngora District, Eastern Uganda: Mixed Method Study. *Obstet Gynecol Int*. 2020 Jul 20;2020:5036260. doi: 10.1155/2020/5036260
22. Melkamu BW, Fanuel B, Niguse M, Feleke H. Magnitude of Maternal Complications and Associated Obstetric Factors Among Women Who Gave Birth by Cesarean Section at Arba-Minich General Hos-

- pital, Southern Ethiopia: Retrospective Cohort. *Journal of Public Health and Epidemiology*. 2017 May;9(5):133-44. doi:10.5897/jphe2016.0898
23. Tesfaye T, Hailu D, Mekonnen N, Tesfaye R. Magnitude of maternal complication and associated factors among mothers undergone cesarean section at Yirgalem general hospital, SNNPR, Ethiopia. *Int. J. Health Sci. Res.* 2017;7(5):264-72. Available from: https://www.ijhsr.org/IJHSR_Vol.7_Issue.5_May2017/41.pdf
24. Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2018 Jan 23;15(1):e1002494. doi: 10.1371/journal.pmed.1002494
25. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GH, Homer Se C, et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet*. 2018 Oct 13;392(10155):1349-1357. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31930-5
26. Adewale V, Varotsis D, Iyer N, Di Mascio D, Dupont A, Abramowitz L, Steer FJ., et al. Planned cesarean delivery vs planned vaginal delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Dec;5(12):101186. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.101186
27. Mose A, Abebe HM. Magnitude and associated factors of caesarean section deliveries among women who gave birth in Southwest Ethiopia: institutional-based cross-sectional study. *Arch Public Health*. 2021 Sep 2;79(1):158. doi: 10.1186/s13690-021-00682-5
28. Alemu AA, Zeleke LB. Magnitude and Determinants of Primary Cesarean Section Among Women Who Gave Birth in Shire, Northern Ethiopia. *Open Access Surgery*. 2020 Aug;13:53-9. doi: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.2147/oas.s254758>
29. Ayalew M, Mengistie B, Dheressa M, Demis A. Magnitude of Cesarean Section Delivery and Its Associated Factors Among Mothers Who Gave Birth at Public Hospitals in Northern Ethiopia: Institution-Based Cross-Sectional Study. *J Multidiscip Healthc*. 2020 Nov 16;13:1563-71. doi: 10.2147/JMDH.S277747
30. Melesse MB, Geremew AB, Abebe SM. High prevalence of caesarean birth among mothers delivered at health facilities in Bahir Dar city, Amhara region, Ethiopia. *PLoS One*. 2020 Apr 16;15(4):e0231631. doi: 10.1371/journal.pone.0231631
31. Sobhy S, Arroyo-Manzano D, Murugesu N, Karthikeyan G, Kumar V, Kaur I., et al. Maternal and perinatal mortality and complications associated with caesarean section in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019 May 11;393(10184):1973-1982. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32386-9
32. Opiyo N, Young C, Requejo JH, Erdman J, Bales S, Betrán AP. Reducing unnecessary caesarean sections: scoping review of financial and regulatory interventions. *Reprod Health*. 2020 Aug 31;17(1):133. doi: 10.1186/s12978-020-00983-y
33. Konlan KD, Baku EK, Japiong M, Konlan KD, Amoah RM. Reasons for Women's Choice of Elective Caesarian Section in Duayaw Nkwanta Hospital. *J Pregnancy*. 2019 Jul 7;2019:2320743. doi: 10.1155/2019/2320743
34. Mersha A, Shibiru S. Cesarean Section: Short- and Long-Term Consequences [Internet]. *Advances in Caesarean Section - Techniques, Complications, and Future Considerations*. 2024. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.114382>
35. Callander EJ, Teede H, Enticott J. Value in maternal care: Using the Learning Health System to facilitate action. *Birth*. 2022 Dec;49(4):589-594. doi: 10.1111/birt.12684
36. Vega ES, Casco S, Chamizo K, Flores-Hernández D, Landini V, Guillén-Florez A. Rising trends of cesarean section Worldwide: a systematic review. *Obstet Gynecol Int J*. 2015;3(2):260-5. DOI: 10.15406/ogij.2015.03.00073
37. Maskey S, Bajracharya M, Bhandari S. Prevalence of Cesarean Section and Its Indications in A Tertiary Care Hospital. *JNMA; Journal of the Nepal Medical Association*. 2019;57(216):70-3. DOI: <https://doi.org/10.31729/jnma.4282>
38. Angolile CM, Max BL, Mushemba J, Mashauri HL. Global increased cesarean section rates and public health implications: A call to action. *Health Sci Rep*. 2023 May 18;6(5):e1274. doi: 10.1002/hsr2.1274
39. Dikete M, Coppieters Y, Trigaux P, Fils JF, Englert Y, Simon P, Zhang W. Variation of caesarean section rates in Sub-Saharan Africa: a literature review *J. Gynecol. Res. Obstet*. 2019 Aug 5; 5(2):042-47. DOI: 10.17352/jgro.000071
40. Gialdini C, Chamillard M, Diaz V, Pasquale J, Thangaratinam S, Abalos E, Torloni MR, et al. Evidence-based surgical procedures to optimize caesarean outcomes: an overview of systematic reviews. *EClinical Medicine*. 2024 May 19;72:102632. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102632



41. Haider MR, Rahman MM, Moinuddin Md, Rahman AE, Ahmed S, Khan MK. Ever-increasing Caesarean section and its economic burden in Bangladesh. *PloS One*. 2018 Dec;13(12):e0208623. doi: 10.1371/journal.pone.0208623
42. Binyaruka P, Mori AT. Economic consequences of caesarean section delivery: evidence from a household survey in Tanzania. *BMC Health Serv Res*. 2021 Dec 29;21(1):1367. doi: 10.1186/s12913-021-07386-0
43. Gallagher L, Smith V, Carroll M, Hannon K, Lawler D, Begley C. What would reduce caesarean section rates? Views from pregnant women and clinicians in Ireland. *PLoS One*. 2022 Apr 28;17(4):e0267465. doi: 10.1371/journal.pone.0267465
44. Reiter M, Betrán AP, Marques FK, Torloni MR. Systematic review and meta-analysis of studies on delivery preferences in Brazil. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Oct;143(1):24-31. doi: 10.1002/ijgo.12570
45. Verma V, Vishwakarma RK, Nath DC, Khan HTA, Prakash R, Abid O. Prevalence and determinants of caesarean section in South and South-East Asian women. *PLoS One*. 2020 Mar 12;15(3):e0229906. doi: 10.1371/journal.pone.0229906
46. Osayande I, Ogunyemi O, Gwacham-Anisiobi U, Olaniran A, Yaya S, Banke-Thomas A. Prevalence, indications, and complications of caesarean section in health facilities across Nigeria: a systematic review and meta-analysis. *Reprod. Health*. 2023 Jun 2;20(1):81. doi: 10.1186/s12978-023-01598-9
47. Njim T, Tanyitiku BS, Mbanga C. Prevalence, indications and neonatal complications of caesarean deliveries in Cameroon: a systematic review and meta-analysis. *Arch Public Health*. 2020 Jun 3;78:51. doi: 10.1186/s13690-020-00430-1
48. Peristat E, Macfarlane A. Euro-Peristat Project. European Perinatal Health Report. Core Indicators of the Health and Care of Pregnant Women and Babies in Europe in 2015. 2018. Available from: <https://www.europeristat.com/publications/european-perinatal-health-report-2015/>

Отримано 01.09.2025 р.