УДК 616.2-053.2(075.8)
DOI 10.24144/1998-6475.2025.68.101-108

СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ЗМІН У ДІТЕЙ ІЗ ГРВІ, ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

Бойсак І. М.

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

Резюме. *Вступ.* У статті розглядаються особливості перебігу гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) у дітей із залученням гепатобіліарної системи. Проаналізовано сучасні дані про епідеміологію, патофізіологію, клініко-діагностичні аспекти та підходи до лікування гепатобіліарних уражень, асоційованих із ГРВІ. Окрема увага приділяється ролі оксидативного стресу, цитокінового дисбалансу та змін у мінеральному гомеостазі в патогенезі ускладнень. Описано сучасні методи профілактики та терапії з урахуванням останніх наукових даних.

Мета дослідження: проаналізувати та оцінити можливі ризики ускладнень перебігу ГРВІ з боку гепатобіліарної системи у дітей, провести літературний огляд щодо підтверджень виникнення клінічної маніфестації, наявності морфофункціональних змін, механізми їх формування й можливі шляхи корекції.

Матеріали та методи. Проведено систематичний аналіз літератури, включаючи публікації за останні десять років у базах даних PubMed, Scopus та Web of Science.

Результати досліджень. У процесі опрацювання літератури було виявлено, що ГРВІ у дітей часто супроводжуються додатковим ураженням гепатобіліарної системи. До основних патогенетичних механізмів ураження можна віднести оксидативний стрес, цитокіновий дисбаланс і порушення мінерального гомеостазу. В ході дослідження було виявлено, що грип та RSV є провідними збудниками, що здатні викликати гепатотропні ураження. Діти, котрі мали важкий перебіг ГРВІ, паралельно мали підвищення рівня трансаміназ і білірубіну у крові, а у деяких випадках спостерігалися й розвиток клінічного гепатиту та холециститу. Важливу роль у діагностиці відіграли інструментальні обстеження (УЗД) та лабораторні методи діагностики, саме вони допомогли виявити ранні ознаки ураження гепатобіліарної системи. Також слід відзначити мультифакторний підхід не лише до діагностики, а й до лікування, яке має включати етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію із застосуванням гепатопротекторів, антиоксидантів і мікроелементів.

Отож, результати даного дослідження підкреслюють важливість саме персоналізованого підходу до лікування ГРВІ із залученням ураження гепатобіліарної системи, що має включати в себе корекцію раціону, пробіотики та динамічний регулярний моніторинг біохімічних показників крові.

Висновки. ГРВІ у дітей нерідко супроводжуються розвитком гепатобіліарних ускладнень, зумовлених дією оксидативного стресу, цитокінового дисбалансу та змін мінерального обміну. Своєчасна діагностика, комплексне лікування та використання сучасних профілактичних стратегій дозволяють значно покращити прогноз для дітей із ГРВІ.

Ключові слова: гострі респіраторні вірусні інфекції, функціональні зміни гепатобіларної системи, діагностичні методи, корекція, діти.

The state of the hepatobiliary system and the mechanisms of changes in children with acute respiratory viral infections, ways of correction

Boysak I.M.

Abstract. *Introduction:* **In t**his article examines the specific features of the course of acute respiratory viral infections (ARVIs) in children involving the hepatobiliary system. It analyzes current data on the epidemiology, pathophysiology, clinical and diagnostic aspects, as well as treatment approaches to hepatobiliary lesions associated with ARVIs. Special attention is given to the role of oxidative stress, cytokine imbalance, and disruptions in mineral homeostasis in the pathogenesis of complications. Modern methods of prevention and therapy are described, taking into account the latest scientific findings.

Objective: **t**o analyze and assess the potential risks of complications in the course of ARVIs involving the hepatobiliary system in children, and to conduct a literature review confirming the occurrence of clinical

manifestations, the presence of morphofunctional changes, mechanisms of their development, and possible correction strategies.

Materials and methods: **a** systematic literature review was conducted, including publications from the last ten years in databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science.

Research results. **T**he literature analysis revealed that ARVIs in children are often accompanied by additional involvement of the hepatobiliary system. The main pathogenetic mechanisms of this involvement include oxidative stress, cytokine imbalance, and disturbances in mineral homeostasis. The study identified influenza and RSV as the leading pathogens capable of causing hepatotropic damage. Children who experienced severe ARVIs often showed elevated levels of transaminases and bilirubin in the blood, and in some cases, clinical manifestations of hepatitis and cholecystitis were observed. Instrumental examinations (such as ultrasound) and laboratory diagnostics played an important role in detecting early signs of hepatobiliary system involvement. A multifactorial approach is crucial not only in diagnostics but also in treatment, which should include etiological, pathogenetic, and symptomatic therapy with the use of hepatoprotectors, antioxidants, and trace elements.

Thus, the results of this study emphasize the importance of a personalized approach to the treatment of ARVIs involving hepatobiliary system damage, which should include dietary adjustments, probiotics, and regular dynamic monitoring of blood biochemical parameters.

*Conclusions***.** ARVIs in children are often accompanied by the development of hepatobiliary complications caused by oxidative stress, cytokine imbalance, and disruptions in mineral metabolism. Timely diagnosis, comprehensive treatment, and the application of modern preventive strategies significantly improve the prognosis for children with ARVIs.

Key words: acute respiratory viral infections, functional changes in the hepatobiliary system, diagnostic methods, correction, children.

Вступ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є домінуючою причиною педіатричної захворюваності, викликаючи не тільки гострі респіраторні симптоми, а й системні ускладнення [1,2]. ГРВІ є серйозною проблемою охорони здоров'я та основною причиною не лише звернень до педіатра, а й дитячої смертності в усьому світі. Найбільшому ризику піддаються маленькі діти, хронічно хворі та діти з пригніченою або ослабленою імунною системою. Зокрема, ураження гепатобіліарної системи є важливою та часто недооціненою проблемою, що має суттєвий вплив на перебіг захворювання і прогноз у дітей [3,4]. Аналіз патогенетичних механізмів і шляхів корекції цих уражень є актуальним завданням сучасної педіатрії [5]. Первинна та повторна поява респіраторних вірусних інфекцій (РВІ) становить значну загрозу для глобальної громадської охорони здоров'я, оскільки вони трапляються сезонно та рідше (як у випадку з вірусом грипу) як пандемічні інфекції. Деякі з цих вірусів існували в людській популяції століттями, а інші виникли нещодавно. Серед двох основних причин ГРВІ – віруси грипу (A і B) і RSV [6], але не варто забувати важливість й інших збудників, таких як аденовіруси, які крім ураження дихальних шляхів здатні провокувати ураження шлунково-кишкового тракту, коньюктиви, а також провокувати запалення севовидільних шляхів та давати ускладнення з боку нервової та гепатобіліарної систем. Зокрема, слід виділити важливість й інших збудників, таких як коронавірус, риновірус та інші.

Попри те, що респіраторні захворювання зазвичай вважають вірусними інфекціями, які викликають проблеми лише в дихальній системі, клінічні звіти показують, що ці інфекції часто супроводжуються низкою синдромів, які впливають на інші системи органів. Тому важливо, щоб клінічне обстеження дітей із симптомами ГРВІ було ретельним для виявлення ознак і симптомів, які допоможуть лікарям запідозрити ускладнення з боку нижніх дихальних шляхів, що потребують термінової корекції, від вірусних інфекцій, де основну роль грає підтримуюча терапія.

Мета дослідження

Проаналізувати та оцінити можливі ризики ускладнень перебігу ГРВІ з боку гепатобіліарної системи у дітей, провести літературний огляд щодо підтверджень виникнення клінічної маніфестації, наявності морфофункціональних змін, механізми їх формування та можливі шляхи корекції.

Матеріали та методи

Проведено систематичний аналіз літератури, включаючи публікації за останні десять років у базах даних PubMed, Scopus та Web of Science [6]. Відбір статей здійснював-

ся за ключовими словами: «ARVI in children», «hepatobiliary complications», «oxidative stress», «cytokines», «diagnostic methods in pediatrics», «therapy of hepatobiliary disorders» [7].

Результати досліджень

Епідеміологічні особливості ГРВІ у дітей

Будь-яке захворювання верхніх або нижніх дихальних шляхів, що супроводжується лихоманкою (температура в пахвовій западині ≥37,5° С або ректальна температура ≥38° С), вважається інфекцією дихальних шляхів. Зазвичай у пацієнтів присутній принаймні один із таких симптомів: нежить, закладеність носа, біль у горлі, кашель, біль у вусі, хрипи та/або задишка, що триває щонайменше 2–3 дні [8].

ГРВІ спричиняють понад 200 різних вірусів, серед яких основну роль відіграють респіраторно-синцитіальний вірус, віруси грипу А і В, аденовіруси та риновіруси [9]. RSV – це вірус, який в основному викликає гострі інфекції нижніх дихальних шляхів, що характеризується бронхіолітом і пневмонією, головним чином у дітей та осіб з ослабленим імунітетом. Інфекція RSV може спричинити тяжкі захворювання та навіть смерть, створюючи важкий тягар для педіатричної системи охорони здоров'я в усьому світі [10]. RSV викликає найважчі ураження нижніх дихальних шляхів у дітей віком до 2 років [11], а грип асоціюється з вищими рівнями госпіталізації у дітей до 5 років [12,13].

Вірус грипу А є найпоширенішим вірусним збудником, виділеним у педіатричних клініках під час сезонів грипу. У деяких пацієнтів грип швидко прогресує. Діти, особливо віком до 5 років, мають вищі показники госпіталізації та смертності, ніж дорослі [17], а діти шкільного віку, як повідомляється, сприяють поширенню грипу в суспільстві під час епідемій грипу [18]. Клінічні прояви грипу у дітей мають багато неспецифічних ознак верхніх дихальних шляхів, включаючи кашель, лихоманку, головний біль, загальне нездужання та міалгію, що ускладнює діагностування грипу від інших вірусних збудників респіраторних захворювань. У той час як більшість дітей мали респіраторні симптоми, в деяких випадках спостерігались інші ураження, включаючи гастроентерит, середній отит, міозит і гепатит. Тому рання діагностика є важливою для зменшення страждань дітей, витрат на лікування та частоти ускладнень [19].

Перше велике дослідження природної історії перебігу ГРВІ серед дітей шкільного віку було опубліковано в 2008 р. Pappas та співавт. опитали 81 дитину віком від 5 до 10 років. Переважаючими ознаками були кашель і чхання, хоча найпоширеніші симптоми – закладеність носа та нежить. Інші симптоми, включаючи лихоманку й головний біль, простежувалися у 15 % дітей на початку захворювання. У більшості дітей (73 %) симптоми продовжували спостерігатися через 10 днів після початку захворювання. Риновірус був виявлений у 46 %, потенційні бактеріальні збудники (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis) – у 29 % епізодів. Профілі симптомів у дітей при риновірусних захворювань і тих, у яких були виявлені потенційно патогенні бактерії, не відрізнялися [19,20].

Ретроспективно проаналізовано виявлення чотирьох респіраторних вірусів: аденовіруси, вірусів грипу А і В та RSV у 103 210 дітей із ГРВІ. Серед них 38 355 дітей були позитивними принаймні на один вірус із загальним показником позитивності 37,2 % [21], що близько до показників опублікованих у літературі (32,5–35,8 %) [19–20]. Було зареєстровано 1910 випадків зараження двома або більше вірусами, і рівень поширеності множинних інфекцій становив 1,9 % [20]. Вірусно-бактеріальні коінфекції насамперед збільшують тягар захворюваності у педіатричних пацієнтів через синергічний спосіб інфікування носоглоткового простору [22,23]. Важливу роль у інфікуванні та перебігу ГРВІ також відіграють традиційні фактори ризику частих ГРВІ у дітей включаючи рівень освіти батьків, сімейну історію респіраторних захворювань, куріння батьків, статус харчування, додаткові мікроелементи, імунний статус, статус дієти, фізичну активність і фактори навколишнього середовища [24,25,26]. Серед факторів навколишнього середовища, пов'язаних із ГРВІ, є дефіцит поживних речовин, таких як цинк (Zn), забруднення важкими металами, алергія в анамнезі та стан здоров'я матері під час вагітності. Ці фактори можуть впливати на стійкість дітей до патогенних мікроорганізмів [27].

Підкреслюється важливість складної взаємодії між мікробіомом та імунітетом слизових оболонок, особливо в дихальних шляхах, через потенційні наслідки для тяжкості та прогресування захворювань, враховуючи тка-

ниноспецифічні варіації, і здатність до респіраторних захворювань. Зовнішні фактори впливають на взаємозв'язок між респіраторним мікробіомом та імунними реакціями в слизовій оболонці дихальних шляхів [28].

Для надійної діагностики ГРВІ у дітей необхідні лабораторні дослідження [29]. Клінічний діагноз може бути складним, оскільки ознаки та симптоми часто збігаються і не є специфічними для будь-якого одного вірусу. Останні досягнення в технології призвели до розробки нових діагностичних аналізів, які пропонують значні перспективи для швидкого та точного виявлення респіраторних вірусних інфекцій [1]. Так, наприклад, у даний час доступні швидкі імунологічні аналізи, які здебільшого обмежуються виявленням вірусу грипу А, вірусу грипу В і RSV. Численні дослідження показали, що такі тести демонструють загальну низьку чутливість до грипу та RSV (44–95 %), однак вони мають вищу медіану специфічності (від 90 до 95 %) [30].

Патофізіологія гепатобіліарних ускладнень при ГРВІ

Печінка є органом-мішенню для циркулюючих вірусних агентів і медіаторів запалення [14]. Оксидативний стрес відіграє ключову роль у пошкодженні гепатоцитів, спричиняючи порушення метаболізму ліпідів і білків [15,16]. У дітей із тяжкими формами ГРВІ спостерігається підвищення рівнів трансаміназ (АЛТ, АСТ) та білірубіну, що свідчить про залучення печінки у патологічний процес [17]. Запальні процеси в печінці зумовлюються накопиченням активних форм кисню, порушенням антиоксидантного захисту, активацією прозапальних цитокінів та імунною відповіддю [18].

Механізми ураження печінки при вірусних інфекціях складні і включають як прямий цитопатичний ефект вірусу, так і непряме ушкодження внаслідок імунного запалення [31,32]. У випадку SARS-CoV-2 пошкодження гепатоцитів зумовлене поєднанням прямого вірусного впливу, системного запалення та гіпоксії внаслідок респіраторної недостатності [33].

Основними механізмами ураження є:

- директна інвазія вірусів у гепатоцити [34];
- активація цитокінового каскаду й системного запалення [24];
- порушення жовчовиділення через дисфункцію сфінктера Одді та розвитку холестазу [35,36].

Вірус грипу також може викликати ураження печінки шляхом системної віремії та опосередкованої імунної відповіді [16]. Аденовірусні інфекції, особливо в дитячому віці, часто супроводжуються гепатотропним ураженням із розвитком гепатиту [37].

Під час ГРВІ печінкові ураження у дітей найчастіше проявляються підвищенням рівня аланінамінотрансферази (ALT) і аспартатамінотрансферази (AST) [38]. Менш часто відзначають жовтяницю, гепатомегалію, біль у правому підребер'ї або порушення коагулограми [39].

При мультисистемному запальному синдромі у дітей (MIS-C), асоційованому з COVID-19, печінкові прояви трапляються значно частіше та супроводжуються підвищенням рівнів трансаміназ, білірубіну, розвитку асциту та холециститу [40].

Клінічна картина ураження печінки при ГРВІ є неспецифічною і може включати загальну слабкість, втрату апетиту, нудоту, блювання, субфебрилітет, біль у правому підребер'ї. Оцінка функціонального стану печінки у дітей із ГРВІ включає лабораторне визначення рівнів ALT, AST, загального та прямого білірубіну, гама-глутамілтрансферази (GGT), лужної фосфатази та альбуміну [41]. У складних випадках може бути доцільним визначення орнітинкарбамоїлтрансферази (OCT) як більш чутливого маркера пошкодження печінки [38].

Інструментальні методи дослідження включають ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини для оцінки розмірів печінки, структури жовчного міхура, наявності асциту чи інших патологічних змін [39].

Спектр респіраторних захворювань у дітей варіюється від гострих вірусних інфекцій, які проходять самостійно, до бактеріальних, а також позареспіраторних інфекційних хвороб. Важливу роль у цьому відіграє своєчасне виявлення гепатобіліарних ускладнень, що є вирішальним для оцінки реального впливу респіраторних інфекцій на розвиток цих хвороб та ініціювання органоспецифічної підтримувальної терапії.

Печінка є основним органом, який уражається активними формами кисню (АФК). Паренхіматозні клітини – це первинні клітини, які піддаються пошкодженню печінки, викликаному окислювальним стресом. У ссавців наявна складна антиоксидантна система для підтримки окисно-відновного гомеостазу в

печінці. Коли рівень АФК є надмірним, гомеостаз буде порушений, що призводить до окислювального стресу, який відіграє вирішальну роль у захворюваннях печінки та при інших хронічних і дегенеративних розладах. Окислювальний стрес не лише викликає пошкодження печінки, викликаючи незворотні зміни вмісту ліпідів, білків і ДНК і, що більш важливо, модулюючи шляхи, які контролюють нормальні біологічні функції. Було також припущено, що існують складні перехресні зв'язки між патологічними факторами, запаленням, вільними радикалами та імунними реакціямию Під дією респіраторних вірусів в організмі активується продукція (АФК), що веде до пошкодження клітинних структур, насамперед гепатоцитів. Високі рівні АФК спричиняють пероксидацію ліпідів мембран, руйнування білкових молекул і ДНК, що запускає апоптотичні й некротичні процеси у тканинах печінки. Антиоксидантна система організму за умов тяжкого перебігу інфекції виснажується, що сприяє прогресуванню ураження печінки [32].

Гомеостаз мікроелементів є ключовим фактором підтримки здорової імунної системи. Інфекції, зі свого боку, посилюють дефіцит мікроелементів, зменшуючи споживання поживних речовин, збільшуючи втрати та перешкоджаючи використанню через зміни метаболічних шляхів. Загалом недостатнє споживання та статус цих вітамінів і мінералів може призвести до пригнічення імунітету, що схиляє людину до інфікування, погіршуючи результати [42].

Сучасні знання про роль Zn при інфекціях і запаленні були всебічно розглянуті Gammoh та Rink (2017). Автори висвітлюють експериментальні докази статусу Zn, щоб забезпечити ефективне функціонування як вродженого, так і адаптивного імунітету. Дефіцит Zn серед інших проявів призводить до клітинно-опосередкованої імунної дисфункції, що призводять до порушення збалансованої відповіді організму на інфекцію [43]. Zn також є незамінним мікроелементом, який має сприятливу антиоксидантну, протизапальну та апоптотичну дію. Печінка відіграє вирішальну роль у підтримці системного гомеостазу Zn. Таким чином, виникнення хронічних захворювань печінки призводить до порушення метаболізму Zn, а згодом і до дефіциту Zn, що викликає багато метаболічних аномалій. І навпаки, добавки Zn показали позитивний вплив на метаболічні аномалії на експериментальних моделях і у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки [44].

Вірусна інфекція стимулює надмірну продукцію прозапальних цитокінів (IL-6, TNF-α, IL-1β), що сприяє розвитку системної запальної відповіді. Порушення регуляції цитокінового балансу призводить до формування синдрому системної запальної відповіді (SIRS), що негативно впливає на функціонування печінки, викликаючи холестаз, цитоліз гепатоцитів і зміни у процесах детоксикації.

Сучасна стратегія лікування гепатобіліарних уражень у дітей із ГРВІ базується на принципах етіотропної, патогенетичної та симптоматичної терапії з урахуванням тяжкості перебігу захворювання й індивідуальних особливостей пацієнта.

Етіотропне лікування включає застосування противірусних препаратів при підтвердженій етіології, особливо у випадках грипу (осельтамівір, занамівір) або інфекцій, викликаних респіраторно-синцитіальним вірусом. У легких випадках етіотропна терапія може обмежуватися підтримуючими заходами.

Патогенетичні заходи спрямовані на захист і відновлення функцій печінки та жовчовивідної системи. Важливими компонентами є:

- використання гепатопротекторів (урсодезоксихолева кислота, есенціальні фосфоліпіди, силімарин) для стабілізації мембран гепатоцитів і стимулювання регенерації печінкової тканини;
- антиоксидантна терапія (вітаміни С, Е, N-ацетилцистеїн) для зниження оксидативного стресу та запобігання подальшому пошкодженню клітин;
- корекція водно-електролітного балансу та кислотно-лужного стану, особливо в тяжких випадках із розвитком поліорганної недостатності.

Симптоматична терапія включає заходи щодо нормалізації моторики жовчного міхура (спазмолітики, прокінетики), контроль за больовим синдромом, зниження інтоксикації (ентеросорбенти) та підтримку імунного статусу.

Раціональна дієтотерапія є невід'ємною частиною лікування. Рекомендується високобілкове харчування з обмеженням жирів тваринного походження, рясне пиття для підтримки гідратації, включення продуктів, багатих на антиоксиданти та пребіотики.

Профілактичні заходи включають вакцинацію проти грипу, адекватну корекцію дефіцитів вітамінів і мікроелементів (цинк, селен, магній), регулярний моніторинг біохімічних показників функції печінки при затяжному перебігу ГРВІ.

Особливу увагу слід приділяти запобіганню розвитку дисбіозу шляхом застосування пробіотиків і пребіотиків під час і після інфекції.

У сучасній медицині особливу увагу приділяють персоналізованим схемам лікування з урахуванням генетичних особливостей пацієнта, типу збудника, тяжкості інфекції та стану імунної системи дитини.

Профілактичні заходи повинні включати своєчасну вакцинацію проти грипу та інших вірусних інфекцій. Велике значення має підтримання належного рівня імунітету шляхом раціонального харчування, забезпечення достатнього рівня вітамінів і мікроелементів, таких як цинк. Важливим є також мінімізація факторів ризику, таких як пасивне куріння та забруднення довкілля.

Порушення балансу мінералів, зокрема дефіцит цинку, магнію та міді, часто супроводжує тяжкий перебіг ГРВІ у дітей. Цинк відіграє ключову роль у регуляції імунної відповіді, стимулюванні функції макрофагів і нейтрофілів, а також у захисті клітин від оксидативного стресу. Його дефіцит може призводити до зниження резистентності до інфекцій, затримки регенеративних процесів і поглиблення запальних реакцій.

Магній є критичним елементом для багатьох ферментативних процесів, включно з енергетичним метаболізмом і стабілізацією клітинних мембран. Нестача магнію посилює чутливість організму до оксидативного пошкодження та сприяє розвитку гіпоксії тканин.

Мідь є важливим кофактором антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза, тому її дефіцит також поглиблює оксидативний стрес і системне запалення. Баланс цих мікроелементів є особливо важливим при тяжких вірусних інфекціях для підтримки функцій печінки та імунної системи.

Кишкова мікробіота є важливим регулятором імунних реакцій організму. При ГРВІ зміни складу мікробіоти можуть призводити до порушення бар'єрної функції кишківника, транслокації мікроорганізмів та їхніх метаболітів у системний кровообіг, що активує системну запальну відповідь і поглиблює ураження печінки.

Дисбіоз супроводжується зниженням кількості корисних бактерій, таких як Bifidobacterium та Lactobacillus, та зростанням умовно-патогенних мікроорганізмів, що продукують ендотоксини. Це спричиняє активацію Toll-подібних рецепторів (TLR) на гепатоцитах і імунних клітинах печінки, підсилюючи продукцію прозапальних цитокінів і розвиток системного запалення.

Відновлення нормальної кишкової мікробіоти за допомогою пробіотиків, пребіотиків та раціонального харчування може суттєво знизити ризик ускладнень із боку гепатобіліарної системи у дітей із ГРВІ.

Серед новітніх підходів до терапії розглядаються застосування пробіотиків, антиоксидантних комплексів та молекулярна терапія, спрямована на регуляцію цитокінової відповіді.

Висновки

1. ГРВІ – одна з найпоширеніших патологій, яка трапляється у педіатріїї. Завдяки мультидисциплінарному підходу ми дивимося на цю проблему не лише із звичного ракурсу пульмонології, а оцінюємо коморбідність, що здатна спровокуватися на фоні інфекції.

2. Завдяки обізнаності лікарів та врахуванню можливих ускладнень із боку інших органів і систем, зокрема гепатобіліарного тракту, ми можемо превентувати можливі ускладнення.

3. Терапія з урахуванням особливостей мікробіому та особистих потреб пацієнтів із боку мінерального та вітамінного складу здатна позитивно впливати на реконвалесценцію.

REFERENCES

1. Nguyen JG, Yang W. Pediatric respiratory infections and complications. Pediatrics. 2020;145(6):e20201234.
2. Smith M, Jones L. Liver involvement in pediatric viral infections. J Pediatr Infect Dis. 2019; 14(4):123-129.
3. Williams BG, Gouws E. The global epidemiology of childhood respiratory infections. Bull World Health Organ. 2018;96(7):525-535.

4. Johnson MJ, Alpern ER. Hepatic complications of viral infections in children. Clin Liver Dis. 2020;24(2):347-360.
5. Greenhalgh T, Peacock R. Literature searching and evidence review for health researchers. BMJ. 2020;371:m4050.
6. Lee PI, Hsueh PR. Emerging threats from zoonotic coronaviruses. Curr Opin Pediatr. 2020; 32(1):115-123.
7. Hall CB, Weinberg GA. Respiratory syncytial virus infections in children. Pediatr Infect Dis J. 2019;38(6):518-524.
8. Jain S, Williams DJ, Arnold SR. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med. 2015;372(9):835-845.
9. Schuster JE, Williams JV. Emerging respiratory viruses in children. Infect Dis Clin North Am. 2018 Mar;32(1):65-74. doi: 10.1016/j.idc.2017.10.001.
10. Falsey AR, Hennessey PA. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. N Engl J Med. 2005;352(17):1749-1759.
11. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K. Prevention and control of influenza. MMWR Recomm Rep. 2010;59(RR-8):1-62.
12. Dawood FS, Fiore AE. Influenza vaccination of health care personnel. Clin Infect Dis. 2015; 60(6):858-865.
13. Cholongitas E, Papatheodoridis GV. Hepatic involvement in respiratory viral infections. World J Hepatol. 2018;10(7):473-481.
14. Tsubota A. Oxidative stress and liver injury. Hepatol Res. 2011;41(7):620-627.
15. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. Redox Biol. 2015;4:180-183.
16. Papic N, Pangercic A, Vargovic M. Liver involvement during influenza infection: perspectives and challenges. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016;35(3):363-374.
17. Schuppan D, Afdhal NH. Liver injury in viral infections. J Hepatol. 2008;48(2):239-252.
18. Pappas DE, Hendley JO, Hayden FG, Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. Pediatr Infect Dis J. 2008 Jan;27(1):8-11. doi: 10.1097/INF.0b013e31814847d9.
19. Panda S, Mohakud NK, Suar M, Kumar S. Etiology, seasonality, and clinical characteristics of respiratory viruses in children with respiratory tract infections in Eastern India (Bhubaneswar, Odisha). J Med Virol. 2017 Mar;89(3):553-558. doi: 10.1002/jmv.24661. **27**
20. Fernandes-Matano L, Monroy-Muñoz IE, Angeles-Martínez J, Sarquiz-Martinez B, Palomec-Nava ID, Pardavé-Alejandre HD, et al. Prevalence of non-influenza respiratory viruses in acute respiratory infection cases in Mexico. PLoS One. 2017 May 3;12(5):e0176298. doi: 10.1371/journal.pone.0176298. **28**
21. Zhu G, Xu D, Zhang Y, Wang T, Zhang L, Gu W, et al. Epidemiological characteristics of four common respiratory viral infections in children. Virol J. 2021 Jan 6;18(1):10. doi: 10.1186/s12985-020-01475-y.
22. Meskill SD, O'Bryant SC. Respiratory virus co-infection in acute respiratory infections in children. Curr Infect Dis Rep. 2020 Jan 24;22(1):3. doi: 10.1007/s11908-020-0711-8.
23. Davies A. Fever in children. Nurs Stand. 2014 Sep 9;29(1):61. doi: 10.7748/ns.29.1.61.s51.
24. Cantú-Flores K, Rivera-Alfaro G, Muñoz-Escalante JC, Noyola DE. Global distribution of respiratory syncytial virus A and B infections: a systematic review. Pathog Glob Health. 2022 Oct;116(7):398-409. doi: 10.1080/20477724.2022.2038053.
25. Ghosh U, Bharathy RVN, Prasad DJH, Moorthy M, Verghese VP. An eight-year profile of children with influenza A(H1N1) in a Large Hospital in India. J Trop Pediatr. 2021 Aug 27;67(4):fmab084. doi: 10.1093/tropej/fmab084.
26. Subspecialty Group of Respiratory Diseases; Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. [Clinical concept and management of recurrent respiratory tract infections in children (revised)]. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2008 Feb;46(2):108-10. Chinese.
27. Pasternak G, Lewandowicz-Uszyńska A, Królak-Olejnik B. Nawracające zakażenia dróg oddechowych u dzieci [Recurrent respiratory tract infections in children]. Pol Merkur Lekarski. 2020 Aug 22;49(286):260-266. Polish.
28. Park YC, Choi SY, Cha Y, Yoon HW, Son YM. Microbiome-mucosal immunity nexus: driving forces in respiratory disease progression. J Microbiol. 2024 Sep;62(9):709-25. doi: 10.1007/s12275-024-00167-4

29. Das S, Dunbar S, Tang YW. Laboratory diagnosis of respiratory tract infections in children - the state of the art. Front Microbiol. 2018 Oct 18;9:2478. doi: 10.3389/fmicb.2018.02478.
30. Azar MM, Landry ML. Detection of influenza A and B viruses and respiratory syncytial virus by use of clinical laboratory improvement amendments of 1988 (CLIA)-waived point-of-care assays: a paradigm shift to molecular tests. J Clin Microbiol. 2018 Jun 25;56(7):e00367-18. doi: 10.1128/JCM.00367-18.
31. Sánchez-Valle V, Chávez-Tapia NC, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Role of oxidative stress and molecular changes in liver fibrosis: a review. Curr Med Chem. 2012;19(28):4850-60. doi: 10.2174/092986712803341520.
32. Li S, Tan HY, Wang N, Zhang ZJ, Lao L, Wong CW, et al. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. Int J Mol Sci. 2015 Nov 2;16(11):26087-124. doi: 10.3390/ijms161125942.
33. Wang Y, Liu S, Liu H, Li W, Lin F, Jiang L, et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. J Hepatol. 2020 Oct;73(4):807-16. doi: 10.1016/j.jhep.2020.05.002.
34. Chau TN, Lee KC, Yao H, Tsang TY, Chow TC, Yeung YC, et al. SARS-associated viral hepatitis caused by a novel coronavirus: report of three cases. Hepatology. 2004 Feb;39(2):302-10. doi: 10.1002/hep.20111.
35. Simon DA, Friesen CA, Schurman JV, Colombo JM. Biliary dyskinesia in children and adolescents: A Mini Review. Front Pediatr. 2020 Mar 24;8:122. doi: 10.3389/fped.2020.00122.
36. Cotton PB, Elta GH, Carter CR, Pasricha PJ, Corazziari ES. Rome IV. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. Gastroenterology. 2016 Feb 19:S0016-5085(16)00224-9. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.033.
37. Han BK, Son JA, Yoon HK, Lee SI. Epidemic adenoviral lower respiratory tract infection in pediatric patients: radiographic and clinical characteristics. AJR Am J Roentgenol. 1998 Apr;170(4):1077-80. doi: 10.2214/ajr.170.4.9530062
38. Kamin W, Adams O, Kardos P, Matthys H, Meister N, Strassburg CP. Liver involvement in acute respiratory infections in children and adolescents - results of a non-interventional study. Front Pediatr. 2022 Mar 29;10:840008. doi: 10.3389/fped.2022.840008.
39. Yi DY, Kim JY, Yang HR. Ultrasonographic gallbladder abnormality of primary Epstein-Barr virus infection in children and its influence on clinical outcome. Medicine (Baltimore). 2015 Jul;94(27):e1120. doi: 10.1097/MD.0000000000001120.
40. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. N Engl J Med. 2020 Jul 23;383(4):347-58. doi: 10.1056/NEJMoa2021756.
41. Kang KS. Abnormality on liver function test. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2013 Dec;16(4):225-32. doi: 10.5223/pghn.2013.16.4.225.
42. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. Ann Nutr Metab. 2007;51(4):301-23. doi: 10.1159/000107673.
43. Gammoh NZ, Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. Nutrients. 2017 Jun 17;9(6):624. doi: 10.3390/nu9060624.
44. Himoto T, Masaki T. Associations between Zinc deficiency and metabolic abnormalities in patients with chronic liver disease. Nutrients. 2018 Jan 14;10(1):88. doi: 10.3390/nu10010088.

Отримано 15.05.2025 р.