УДК 616.235-002-022.7-06:616.36]-036.1-053.2
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.93-100

ГЕПАТОТРОПНИЙ ВПЛИВ ВІРУСІВ У ДІТЕЙ, ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ ІЗ ПРИВОДУ ТЯЖКИХ ГРИПОПОДІБНИХ ІНФЕКЦІЙ ТА ГОСТРОГО БРОНХІОЛІТУ

Колоскова О. К. *(ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8878-7041),* ***Хільчевська В. С.*** *(ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3226-6527),* ***Рудан К. В.*** *(ORCID: https://orcid.org/0009-0009-5480-9896)*

Буковинський державний медичний університет МОЗ України, кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, м. Чернівці

Резюме. *Вступ.* Цитопатогенний вплив гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) на системи нереспіраторних органів завжди викликає цікавість дослідників з огляду на високий ризик розвитку ускладнень, які погіршують прогноз виразніше ніж власне респіраторна інфекція. Особливе значення це має для дитячого віку через низку анатомо-фізіологічних особливостей, які свідчать про обмежені функціональні здатності імунної та детоксикаційної систем. Вплив респіраторних вірусів на стан гепатобіліарної системи і пов'язаний із цим ризик розвитку печінкової дисфункції викликає найбільший інтерес.

Мета дослідження. Дослідити у госпіталізованих дітей супутнє ураження печінки при гострому вірус-індуковоному запальному процесі верхніх або нижніх відділів респіраторного тракту, шляхом оцінки тестів стандартної печінкової біохімічної панелі.

Матеріали та методи. У період із 2022 по 2025 рік було обстежено 276 дітей різного віку. У результаті комплексного лабораторного дослідження 51 дитині верифіковано перебіг гострої респіраторної інфекцій верхніх дихальних шляхів множинної локалізації, ці діти сформували І клінічну групу. Гострий бронхіоліт або бронхіт діагностовано у 36 пацієнтів (ІІ група). До складу ІІІ клінічної групи увійшло 190 хворих, в яких підтверджено наявність позалікарняної неускладненої пневмонії. В умовах стаціонару дітям проводився комплекс необхідних лабораторних досліджень, які включали оцінку біохімічних маркерів функції печінки у процесі лікування, що відповідає рутинному набору стаціонарного моніторингу

Результати досліджень. Порівняльний аналіз наведених біохімічних показників свідчить про статистично достовірні відмінності у результатах визначення внутрішньо печінкових ферментів наприкінці лікування у хворих на пневмонію, порівняно до дітей І клінічної групи. Так, після проведеного лікування рівень активності АлАТ у дітей ІІІ групи порівняно до хворих з інфекціями верхніх дихальних шляхів був вищим у 2,6 разу (p=0,05), а рівень АсАТ – вищим у 1,8 разу. Проведений кореляційний аналіз продемонстрував наявність сильного позитивного кореляційного зв'язку (r=0,98, p<0,05) тривалості днів перебування у відділенні інтенсивної терапії хворих на бронхіоліт із активністю АлАТ у сироватці їх крові. Також виявлені закономірності серйознішого ураження функцій печінки при гострому вірусному бронхіоліті відображувалися і у статистично значущих відмінностях в окремих показниках коагуляційного каскаду.

Висновки. У дітей, хворих на тяжкі форми гострих грипоподіних вірусних інфекцій, спостерігаються супутні зміни у лабораторних показниках функції печінки, які в середньому не перевищують референсні значення, але під впливом проведеного лікування статистично достовірно знижуються. У немовлят із гострим бронхіолітом редукція сироваткових маркерів гепатоцитолізу під впливом проведеного лікування менш виразна. У процесі лікування дітей із позалікарняною пневмонією серед лабораторних маркерів функції печінки досягається лише статистично вірогідна редукція рівня білірубінемії. При поступленні до стаціонару в дітей із ураженням нижніх дихальних шляхів порівняно до хворих із інфекційним запаленням верхніх відділів респіраторного тракту існує ризик підвищення глікемії крові понад 5,5 ммоль/л: АР=19%, ВР=2,11 (95% ДІ 1,1–4,5), СШ=1,4 (95% ДІ 0,8–2,6). У цей час середній показник протромбінового часу у дітей із запаленням верхніх дихальних шляхів перевищує верхню межу норми, а в кожного четвертого хворого (27,8%) на гострий бронхіоліт показник протромбінового індексу перевищує 90%.

Ключові слова: діти, гострі респіраторні вірусні інфекції, гострий бронхіоліт, маркери гепатоцитолізц, коагуляційний каскад, клініко-епідеміологічний ризик.

Hepatotropic effects of viruses in children hospitalized with severe influenza-like infections and acute bronchiolitis

Koloskova O.K., Khilchevska V.S., Rudan K.V.

Abstract. *Introduction.* The cytopathogenic impact of acute respiratory viral infections (ARVI) on the systems of non-respiratory organs has always attracted the interest of researchers due to the high risk of complications, which worsen the prognosis more significantly than the respiratory infection itself. This is of particular importance in childhood because of a number of anatomical and physiological features that indicate limited functional capacities of the immune and detoxification systems. The influence of respiratory viruses on the condition of the hepatobiliary system and the associated risk of liver dysfunction is of greatest interest.

The aim of the study. To investigate concomitant liver involvement in hospitalized children with an acute virus-induced inflammatory process of the upper or lower respiratory tract by assessing standard liver biochemical panel tests.

Materials and methods. Between 2022 and 2025, 276 children of different ages were examined. As a result of comprehensive laboratory testing, 51 children were verified as having acute respiratory infections of the upper respiratory tract with multiple localization; these children formed Clinical Group I. Acute bronchiolitis or bronchitis was diagnosed in 36 patients (Group II). Clinical Group III consisted of 190 patients in whom community-acquired uncomplicated pneumonia was confirmed. In hospital settings, the children underwent a set of necessary laboratory tests, including the assessment of biochemical markers of liver function during treatment, corresponding to the routine inpatient monitoring panel.

Results of the study. Comparative analysis of the presented biochemical indicators demonstrated statistically significant differences in intrahepatic enzyme levels at the end of treatment in patients with pneumonia compared to children of Clinical Group I. Thus, after treatment, the level of ALT activity in children of Group III compared to patients with upper respiratory tract infections was 2,6 times higher (p=0,05), and the level of AST was 1,8 times higher. Correlation analysis revealed a strong positive correlation (r=0,98, p<0,05) between the duration of days spent in the intensive care unit by patients with bronchiolitis and the ALT activity in their serum. The patterns of more severe impairment of liver function in acute viral bronchiolitis were also reflected in statistically significant differences in certain indicators of the coagulation cascade.

Conclusions. In children with severe forms of acute influenza-like viral infections, concomitant changes in laboratory indicators of liver function are observed, which on average do not exceed reference values but statistically significantly decrease under the influence of treatment. In infants with acute bronchiolitis, the reduction of serum markers of hepatocytolysis under treatment is less pronounced. In the treatment of children with community-acquired pneumonia, only the level of bilirubinemia shows a statistically significant reduction among the laboratory markers of liver function. Upon admission to the hospital, in children with lower respiratory tract involvement compared to those with infectious inflammation of the upper respiratory tract, there is a risk of blood glucose elevation above 5,5 mmol/L: AR=19%, RR=2,11 (95% CI 1,1–4,5), OR=1,4 (95% CI 0,8–2,6). At the same time, the mean prothrombin time in children with upper respiratory tract inflammation exceeds the upper limit of normal, and in every fourth patient (27,8%) with acute bronchiolitis, the prothrombin index exceeds 90%.

Key words: children, acute respiratory viral infections, acute bronchiolitis, hepatocytolysis markers, coagulation cascade, clinical-epidemiological risk.

Вступ

У дитячому віці дисфункція печінки нерідко трапляється, що може пояснюватися значним поширенням гострих респіраторних інфекцій та незрілістю детоксикаційної функції печінки [1]. Гепатотропний ефект респіраторних вірусів, які спричинюють гострий та почасти тяжкий інфекційно-запальний процес верхніх та/або нижніх дихальних шляхів, наразі найбільш повно вивчений у хворих на COVID-19 [2]. Патофізіологічні механізми гепатотропності при цьому є доволі різними, включно з прямою токсичністю вірусу, судинними змінами, запальними каскадами, гіперімунною відповіддю на вірусемію та вакцинацію, а також токсичним впливом ліків, причому поєднаний вплив цих чинників може спричинити не лише печінкову дисфункцію, але і тяжкий гепатит у дітей [3,4]. Визнано на даний час багатьма дослідниками, що вірус SARS-CoV2 має гепатотропний вплив [5]. Водночас пошкодження паренхіми печінки при банальних гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ), найімовірніше, є наслідком поєднання прямого вірус-індукованого впливу на гепатоцити із імуно-опосередкованими запальними змінами у печінці [6].

Підтверджено, що виразною цитопатогенною активністю володіють віруси грипу, особливо грипу А, а у хворих із гострими інфекціями верхніх дихальних шляхів у спектрі патогенів вірус грипу А посідав друге місце (16,5%), незначно поступаючись за частотою лише аденовірусу (18,9%) [7]. У цьому дослідженні у кожного п’ятого хворого (22,5%) реєструвалася вірусна ко-інфекція, що підкреслює можливість додаткового тягаря поєднаного впливу збудників на гепатобіліарну систему. Слід відзначити, що у дитячому віці частота поєднаного перебігу від 2 до 4 вірус-

них інфекцій може сягати навіть третини випадків (30,2%) із найбільшою уразливістю немовлят першого півріччя життя (86,2%), а спектр патогенів представлений респіраторно-синцитіальним вірусом, збудником грипу та риновірусом [8], кожен з яких володіє цитопатогенним впливом. Автори зауважили, що тяжкість перебігу ко-інфекційного процесу пов'язана із респіраторно-синцитіальним вірусом та особливо проявляється у немовлят і дітей молодшого віку.

Гепатотропність збудників ГРВІ доведено у дослідженні вірменських вчених [9], які показали зростання ферментативних маркерів у сироватці крові дітей із ГРВІ у проспективному когортному дослідженні. Так, у когорті 84 хворих на ГРВІ дітей активність аспартат-амінотрансферази (АсАТ) була підвищена у 41,7%, аланін-амінотрансферази (АсАТ) – у 15,5% хворих. Інші дослідники у дітей, інфікованих аденовірусом, спостерігали зростання активності АлАт та АсАТ на у 7,74% та 46,89% хворих відповідно [10].

У дітей ГРВІ часто супроводжуються дисфункцією печінки, а у дослідженні Kamin Wet al. [11] найвища активність внутрішньопечінкових ферментів у сироватці крові траплялася при інфікуванні вірусом грипу В (24,4%), метапневмовірусом людини (14,6%) та коронавірусом людини (за винятком SARS-CoV2) (13,6%). Результати досліджень свідчать про гепатотропний вплив респіраторно-синцитіального вірусу у немовлят із клінічними ознаками гострого вірусного бронхіоліту [12], в яких встановлено лабораторні ознаки гепатоцитолізу та печінкової дисфункції. Зокрема, перебіг гострого бронхіоліту супроводжувався змінами коагуляційного гемостазу (високими показниками протромбінового часу в 32,6 %, міжнародного нормалізованого коефіцієнта в 28,3 %, тромбінового часу в 27,3 %), проте радіологічне підтвердження гепатомегалії отримано лише у 21,7 % хворих.

Лабораторні та інструментальні ознаки так званого неспецифічного реактивного гепатиту [13] асоціюють з аденовірусною, ентеровірусною та респіраторно-синцитіальною інфекціями особливо у дітей молодшого віку. Порівняно з рівнями АСТ, рівні АЛТ є кращими показниками тяжкості неспецифічного реактивного гепатиту.

Таким чином, залучення печінкової паренхіми у запальний процес при ГРВІ у дітей є актуальною проблемою, яка знаходиться в колі уваги багатьох дослідників, навколо якої наразі точаться дискусії, що вимагає подальшого вивчення.

Мета дослідження

У госпіталізованих дітей дослідити супутнє ураження печінки при гострому вірус-індуковоному запальному процесі верхніх або нижніх відділів респіраторного тракту, шляхом оцінки тестів стандартної печінкової біохімічної панелі.

Матеріали та методи

У період із 2022 по 2025 рік в умовах інфекційних відділень ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» (Україна) обстежено 276 дітей різного віку, які отримували стаціонарне лікування з приводу тяжкого та середньо-тяжкого перебігу гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) верхніх і нижніх дихальних шляхів. Хлопчиків серед госпіталізованих було 45,3%, відповідно дівчат – 54,7% ($p>0,05$). Серед госпіталізованих хворих частка новонароджених та немовлят першого року життя становила 3,15%, дітей раннього віку було 4,7%, дошкільнят – 14,7%, дітей молодшого шкільного віку – 35,3% і решту (42,2%) становили школярі старших вікових груп та підлітки. За місцем помешкання діти розподілялися наступним чином: третину (31,6%) становили міські мешканці, а дві третини (68,4%) – мешканці сільської місцевості, що відображало обласний профіль даного лікувального закладу. У результаті комплексного лабораторного дослідження 51 дитині (18,5%) верифіковано перебіг гострої респіраторної інфекцій верхніх дихальних шляхів множинної локалізації. У подальшому ці діти сформували першу клінічну групу (І група). Гострий бронхіоліт або бронхіт діагностовано у 36 пацієнтів (12,7% випадків), ці хворі сформували другу клінічну групу (ІІ група). До складу третьої клінічної групи (ІІІ група) увійшло 190 хворих (68,8%), у яких підтверджено наявність позалікарняної неускладненої пневмонії. Слід зауважити, що за статтю, віком і місцем помешкання в клінічних групах порівняння статистично достовірних відмінностей не встановлено. Усім пацієнтам при надходженні до стаціонару шляхом швидкого тесту на антиген вірусу SARS-CoV2 виключено перебіг нової коронавірусної хвороби COVID-19.

В умовах стаціонару дітям проводився комплекс необхідних лабораторних дослі-

джень, які включали оцінку біохімічних маркерів функції печінки у процесі лікування, що відповідає рутинному набору стаціонарного моніторингу. Лікування пацієнтів повністю відповідало вимогам сучасних клінічних протоколів і настанов [14–16], що свідчило про його безпеку відносно гепатотоксичного впливу застосованих медикаментів.

Моніторинг біохімічних маркерів крові, які відображають функцію печінки, здійснювали в умовах лабораторного відділення ОКНП «Чернівецької дитячої обласної лікарні» на біохімічному аналізаторі BioChem FC-200, а отримані результати порівнювали із референсними значеннями для даного лабораторного обладнання. Дослідження проведене з дотриманням біоетичних принципів. Для проведення статистичного аналізу результатів дослідження застосовували програмно-математичний інструментарій, зокрема пакет StatSoft «STATISTICA® 8.0». Аналіз даних здійснювали з використанням методів клінічної епідеміології та варіаційної статистики. При великих вибірках і нормальному розподілі даних застосовували параметричні методи, тоді як у випадку невеликих вибірок використовували непараметричні підходи. Середні показники рядів визначали за допомогою середнього арифметичного значення (M), а точність його оцінки характеризували за стандартною похибкою середнього (m). Статистично достовірними вважали результати при рівні значущості $p<0,05$, що відповідає допустимій похибці не вище 5%. Використовували кореляційний аналіз Спірмена (R), для встановлення взаємозв'язків основних результатів проведеного дослідження. Для проведення популяційного аналізу ймовірності певної події обчислювали атрибутивний ризик (АР), відносний ризик (ВР) та співвідношення шансів (СШ) із наведенням їх довірчих інтервалів (95 % ДІ).

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

Результати досліджень

З метою контролю поширеності в різних регіонах України інфекцій, викликаних вірусами грипу та збудників грипоподібних захворювань, Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня впродовж проведення даного дослідження і на даний час виконує функції дозорного центру, що дозволяє верифікувати спектри вірусних патогенів тяжких гострих респіраторних захворювань у госпіталізованих дітей. На рисунку 1 наведена структура вірусних збудників, які спричинили тяжкий перебіг ГРІ у госпіталізованих дітей клінічних груп порівняння.

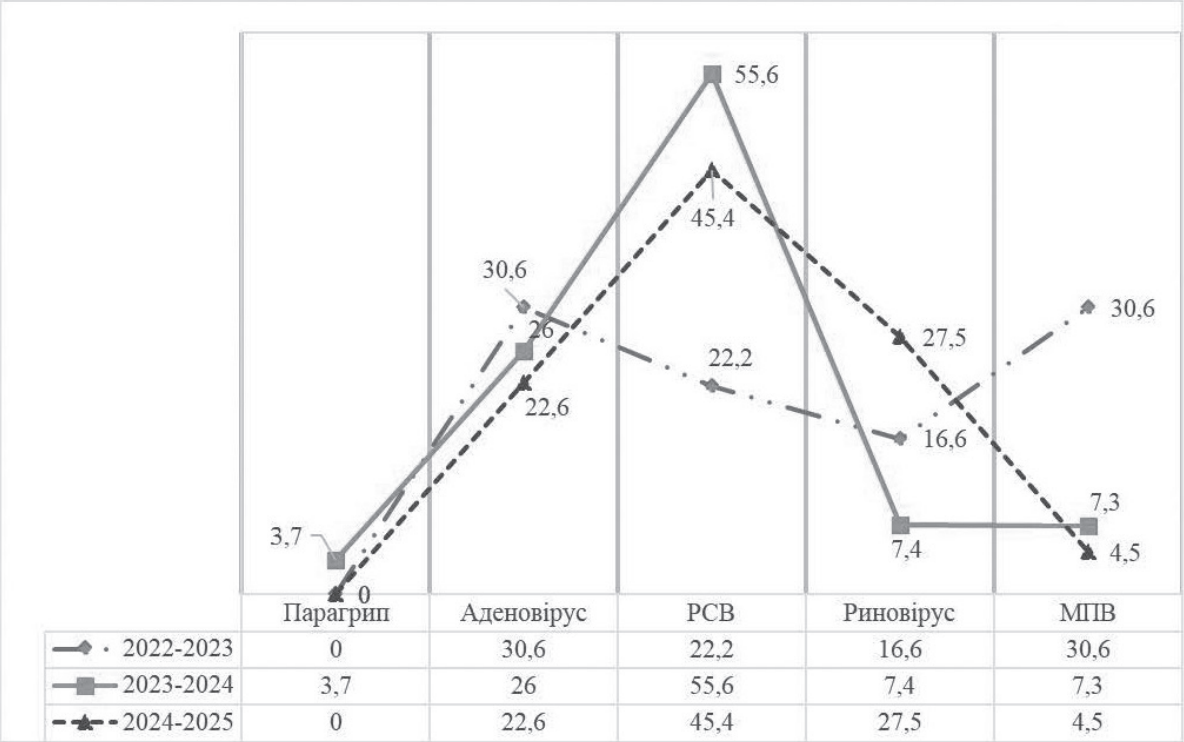

Рис. 1. Структура вірусних збудників, зареєстрованих у госпіталізованих дітей у ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» з 2022 по 2025 рік.

Таким чином, із 2022 по 2025 рік у структурі виділених збудників п'яту частку (з 30,6% до 26% та 22,6%) посідає аденовірусна інфекція, водночас має чітку тенденцію до зростання (з 22,2% до 55,6% та 45,4%) поширеність респіраторно-синцитіального вірусу, який у малюків спричинює гострий бронхіоліт. Виявлено значні коливання частки риновірусу в структурі патогенів з мінімальною питомою вагою у сезоні 2023–2024 (7,4%) до максимальної у сезоні 2024–2025 (27,5%). Вірус парагрипу та метапневмогрипу характеризувалися найменшими показниками поширеності.

При поступленні до стаціонару у дітей І-ї клінічної групи середній показник активності АлАТ становив 24,5±2,4 Од/л (коридор референсних значень 5–41 Од/л), АсАТ – 30,0±2,2 Од/л (коридор референсних значень 5–37 Од/л), а рівень загального білірубіну сягав 12,6±1,0 мкмоль/л (коридор референсних значень 5–21 мкмоль/л). При цьому в дітей І групи при поступленні частота реєстрації показника АлАТ вище середньогрупового значення становила 7,84% випадків, активність АсАТ вище середньогрупового значення мала місце у 11 дітей (21,5%), а перевищення середньогрупового значення загального білірубіну траплялося у 2 дітей (3,92% спостережень).

Під впливом проведеного лікування сироваткові показники гепатоцитолізу та білірубін-зв'язуючої здатності вище середніх значень не реєструвалися у дітей І групи взагалі, причому рівень активності АлАТ зменшився у 3,2 разу (p<0,01), активності АсАТ зменшився у 1,6 разу (p<0,05), а загального білірубіну – у 4,5 разу (p<0,01).

У хворих на гострий вірусний бронхіоліт або бронхіт (ІІ група) середні значення активності АлАТ при поступленні становили 20,9±2,3 Од/л, активності АсАТ – 30,1±1,6 Од/л, а загального білірубіну – 9,2±0,7 мкмоль/л. Попри те, що середні показники біохімічної печінкової панелі потрапляли у коридор референсних значень, активність АлАТ перевищувала середньогрупове значення у 2 дітей (5,5%), активність АсТ вище середнього – у 11 дітей (16,6%), а показник загального білірубін вище середнього – у 1 дитини (2,7%). Як і у І клінічній групі, по завершенню стаціонарного лікування дітей ІІ групи наведені вище біохімічні маркери не перевищували середній груповий рівень, що його реєстрували при поступленні до стаціонару. Разом із тим, зниження активності внутрішньо печінкових ферментів у сироватці крові в процесі лікування було менш помітним порівняно до аналогічних результатів у дітей І групи. Так, при гострому вірусному бронхіоліті або бронхіті, рівень загального білірубіну у процесі лікування зменшився у 3,8 разу (p<0,001), а активність АлАТ і АсАТ – лише у 1,5 (p<0,005) та 1,3 (p<0,05) разу відповідно. Наші дані узгоджуються із результатами інших дослідників [17] стосовно характеру біохімічних маркерів функції печінки при гострому бронхіоліті у дітей.

У таблиці 1 наведена порівняльна характеристика результатів дослідження маркерів функціонального стану печінки у хворих на неускладнену позалікарняну пневмонію, які сформували ІІІ клінічну групу.

Таблиця 1

Динамічні зімни окремих біохімічних маркерів функції печінки у дітей, хвворих на позалікарняну пневмонію (M£m)

Показники сироватки	При поступленні	Після лікування	p
АлАТ, Од/л	25,8±1,7	19,8±4,8	>0,05
АсАТ, Од/л	30,2±1,1	33,5±8,5	>0,05
Загальний білірубін, мкмоль/л	13,2±1,2	3,3±0,4	<0,05

Таким чином, у хворих на пневмонію в процесі лікування відбулося незначне зростання середнього рівня активності АсАТ, можливо, пов'язане з викликаним антибактеріальними препаратами цефалоспоринового ряду холестазом. Разом із тим, рівень загального білірубіну в цих дітей знизився статистично вірогідно у 4 рази. Водночас, якщо при поступленні випадки реєстрації активності АлАТ вище середньогрупового показника мали місце у 20 дітей, хворих на пневмонію (10,5%), а рівня загального білірубіну вище середнього – у 10 дітей (5,3%), то після лікування таких перевищень не було зареєстровано. Рівень активності АлАТ у процесі стаціонарного лікування зменшився у 1,3 разу.

Порівняльний аналіз наведених біохімічних показників свідчить про статистично достовірні відмінності у результатах визначення внутрішньо печінкових ферментів наприкінці лікування у хворих на пневмонію, порівняно до дітей І клінічної групи. Так, після проведеного лікування рівень активності АлАТ у дітей ІІІ групи порівняно до хворих з інфекціями верхніх дихальних шляхів був вищим у 2,6 разу (p=0,05), а рівень АсАТ – вищим у 1,8 разу.

Проведений кореляційний аналіз продемонстрував наявність сильного позитивного кореляційного зв'язку (r=0,98, p<0,05) тривалості днів перебування у відділенні інтенсивної терапії хворих на бронхіоліт із активністю АлАТ у сироватці їх крові. Це відображає достатню чутливість активності АлАТ до тяжкості перебігу інфекційно-запального процесу, викликаного збудниками гострого бронхіоліту, та збігається з результатами інших досліджень [18].

Водночас кореляційний аналіз у ІІІ клінічній групі продемонстрував достовірні зв'язки сироваткової концентрації загального білірубіну із віком хворих (r=-0,33, p<0,05), тривалістю лікування в умовах стаціонару (r=0,45, p<0,05), а також тривалості надання допомоги в умовах відділення інтенсивної терапії (r=0,57, p<0,05). Виявлені кореляції красномовно демонструють тяжкість ураження печінкової паренхіми при залученні в інфекційно-запальний процес нижніх дихальних шляхів у дітей молодшого віку при більш тяжкому перебігу нозологічних форм. Одержані результати узгоджуються з даними інших дослідників [19].

Однією з функцій печінки є регуляція вуглеводневого обміну. При поступленні до стаціонару середні показники рівня глікемії в групах порівняння не відрізнялися і становили у І клінічній групі 5,03±0,2 ммоль/л (95% ДІ 4,7–5,4), у дітей ІІ групи порівняння – 5,4±0,2 ммоль/л (95% ДІ 5,1–5,8), а у пацієнтів, госпіталізованих із пневмонією – 5,5±0,1 ммоль/л (95% ДІ 5,3–5,7) (p в усіх випадках >0,05). Разом із тим, у хворих на пневмонію або бронхіоліт пацієнтів спостерігався підвищений ризик зростання рівня глікемії вище 5,5 ммоль/л, що становить верхню межу референсних значень. Так, порівняно до дітей І групи показники клініко-епідеміологічного ризику даної події у хворих на пневмонію або гострий вірусний бронхіоліт становили: АР=19%, ВР=2,11 (95% ДІ 1,1–4,5), СШ=1,4 (95% ДІ 0,8–2,6). Виявлені зміни пояснювали з точки зору відображення так званої «стресової глікемії» тяжкого захворювання, яка зазвичай розвивається внаслідок посилення глікогенолізу в печінці. Водночас випадків гіпоглікемії (<3,3 ммоль/л) у клінічних групах порівняння не траплялося. Цікаво, що по завершенню курсу лікування ризик даної події зберігався у хворих на гострий вірусний бронхіоліт порівняно із представниками ІІІ клінічної групи: АР=23,4%, ВР=2,7 (95% ДІ 0,3–27,7), СШ=1,5 (95% ДІ 0,2–14,4). Враховуючи те, що у хворих із гострими вірусними інфекціями верхніх дихальних шляхів (І група) рівень глікемії не перевищував порогу нормальних значень, отримані результати свідчать про більш глибоке порушення метаболічної функції печінки, пов'язаної із дисбалансом між процесами глікогенезу і глікогенолізу, у хворих на гострий бронхіоліт (ІІ група), спричинений респіраторно-синцитіальним вірусом.

Виявлені закономірності дещо серйознішого ураження функцій печінки при гострому вірусному бронхіоліті відображувалися і у статистично значущих відмінностях в окремих показниках коагуляційного каскаду. Так, середньогруповий показник протромбінового індексу (ПТІ) у хворих ІІ групи становив 97,3±4,9%, а у дітей І та ІІІ груп порівняння – 87,3±2,4% та 85,9±2,2% відповідно (pII:I,III=0,05). Слід зазначити, що частота реєстрації ПТІ більше 90% становила 27,8% випадків у ІІ групі, у представників І клінічної групи – лише у 11,8% хворих, а у дітей із пневмонією – у 17,4% спостережень (pII:I,III<0,05). Збільшення протромбінового індексу понад 90% можна пов'язати із порушенням білоксинтетичної та гемопоетичної функцій печінки при гострому бронхіоліті, оскільки стосовно хворих із гострими вірусними інфекціями верхніх дихальних шляхів (І група) ризик даної події у ІІ групі становив АР=25,2%, ВР=1,5 (95% ДІ 0,8–2,9), СШ=2,9 (95% ДІ 1,4–6,1), а відносно хворих на пневмонію (ІІІ група) сягав: АР=14,9%, ВР=1,3 (95% ДІ 0,8–2,2), СШ=1,8 (95% ДІ 0,9–3,6). Таким чином, інфекція спричинена респіраторно-синцитіальним вірусом, що перебігає у вигляді тяжкого бронхіоліту, асоціює із порушенням білоксинтетичної та вуглеводневої функцій печінки.

Звертає на себе увагу встановлене перевищення межі референсних значень показника протромбінового часу (ПТЧ) у хворих І

клінічної групи, що становив 16,7±2,2 секунди (коридор референсних значень від 11 до 14 секунд). Проте частота випадків реєстрації значень ПТЧ понад 14 секунд у групах порівняння збігалася і становила 13,7% у I групі, 14,2% у II групі та 12,1% випадків у III групі (p у всіх випадках >0,05).

Висновки

1. У дітей, хворих на тяжкі форми гострих грипоподіних вірусних інфекцій, спостерігаються супутні зміни у лабораторних показниках функції печінки, які в середньому не перевищують референсні значення, але під впливом проведеного лікування статистично достовірно знижуються. Так, при лікуванні запалення верхніх дихальних шляхів активність АлАТ зменшується у 3,2 разу (p<0,01), АсАТ – у 1,6 разу (p<0,05), а загального білірубіну – у 4,5 разу (p<0,01). Такі результати є вірогідно нижчими відносно аналогічних даних у хворих на пневмонію дітей.

2. У немовлят із гострим бронхіолітом редукція сироваткових маркерів гепатоцитолізу під впливом проведеного лікування менш виразна (активність АлАТ знизилась лише у 1,5 разу (p<0,005), при цьому спостерігається міцний кореляційний зв'язок рівня АлАТ із тривалістю лікування у відділенні інтенсивної терапії (r=0,98, p<0,05).

3. У процесі лікування дітей із позалікарняною пневмонією серед лабораторних маркерів функції печінки досягається лише статистично вірогідна редукція рівня білірубінемії, який обернено корелює з віком хворих (r=-0,33, p<0,05) та має прямий зв'язок із тривалістю стаціонарного лікування (r=0,45, p<0,05), зокрема в умовах відділення інтенсивної терапії (r=0,57, p<0,05).

4. При поступленні до стаціонару у дітей із ураженням нижніх дихальних шляхів порівняно до хворих із інфекційним запаленням верхніх відділів респіраторного тракту існує ризик підвищення глікемії крові понад 5,5 ммоль/л: АР=19%, ВР=2,11 (95% ДІ 1,1–4,5), СШ=1,4 (95% ДІ 0,8–2,6). А по завершенню лікування такий ризик зберігався для гострого бронхіоліту відносно хворих на пневмонію: АР=23,4%, ВР=2,7 (95% ДІ 0,3–27,7), СШ=1,5 (95% ДІ 0,2–14,4).

5. Середній показник протромбінового часу у дітей із запаленням верхніх дихальних шляхів перевищує верхню межу норми, а в кожного четвертого хворого (27,8%) на гострий бронхіоліт показник протромбінового індексу перевищує 90%; показники ризику даної події стосовно хворих з інфекціями верхніх дихальних шляхів такі: АР=25,2%, ВР=1,5 (95% ДІ 0,8–2,9), СШ=2,9 (95% ДІ 1,4–6,1), а відносно пацієнтів із пневмонією такі: АР=14,9%, ВР=1,3 (95% ДІ 0,8–2,2), СШ=1,8 (95% ДІ 0,9–3,6).

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Alexander EC, Deep A. Characterization of a hepatitis outbreak in children, 2021 to 2022. JAMA Netw Open. 2022 Oct 3;5(10):e2237091. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.37091. PMID: 36255724; PMCID: PMC9579900.
2. Quarleri J, Delpino MV. Molecular mechanisms underlying SARS-CoV-2 hepatotropism and liver damage. World J Hepatol. 2024 Jan 27;16(1):1-11. doi: 10.4254/wjh.v16.i1.1. PMID: 38313242; PMCID: PMC10835487.
3. Chen X, Hong J, Li Y, An C, Guo J, Yang J. Case report: Severe acute hepatitis in a 22-month-old Chinese boy with Omicron sub-variant BA.2.38. Front Public Health. 2022 Nov 24;10:1012638. doi: 10.3389/fpubh.2022.1012638. PMID: 36504992; PMCID: PMC9731137.
4. Nishiura H, Jung SM, Hayashi K. High population burden of Omicron variant (B.1.1.529) is associated with the emergence of severe hepatitis of unknown etiology in children. Int J Infect Dis. 2022 Sep;122:30-2. doi: 10.1016/j.ijid.2022.05.028. PMID: 35577248; PMCID: PMC9364819.
5. Romano C, Cozzolino D, Nevola R, Abitabile M, Carusone C, Cinone F, et al. Liver involvement during SARS-CoV-2 infection is associated with a worse respiratory outcome in COVID-19 patients. Viruses. 2023 Sep 10;15(9):1904. doi: 10.3390/v15091904. PMID: 37766310; PMCID: PMC10537641.
6. Li Y, Xiao SY. Hepatic involvement in COVID-19 patients: pathology, pathogenesis, and clinical implications. J Med Virol. 2020 Sep;92(9):1491-4. doi: 10.1002/jmv.25973. PMID: 32369204.
7. Hong YJ, Jung BK, Kim JK. Epidemiological characterization of respiratory pathogens using the multiplex PCR FilmArray™ respiratory panel. Diagnostics (Basel). 2024 Mar 29;14(7):734. doi: 10.3390/diagnostics14070734. PMID: 38611647; PMCID: PMC11011807.

8. Tabatabai J, Ihling CM, Manuel B, Rehbein RM, Schnee SV, Hoos J, et al. Viral etiology and clinical characteristics of acute respiratory tract infections in hospitalized children in Southern Germany (2014-2018). Open Forum Infect Dis. 2023 Mar 1;10(3):ofad110. doi: 10.1093/ofid/ofad110. PMID: 36968956; PMCID: PMC10034757.
9. Baghdasaryan N, Ayvazyan G, Grigoryan M, Avetisyan L, Asatryan O, Mnatsakanyan N, et al. Liver involvement in the process of acute respiratory infections in pediatric patients. J Infect Dev Ctries. 2019 May 16;13(5.1):63S-8S. doi: 10.3855/jidc.10914. PMID: 32049668.
10. Tian X, Li X, Qiu S, Zhou R, Liu W. Abnormal liver function in children hospitalized with acute respiratory infection of adenoviruses: a retrospective study. Virol Sin. 2023;38(5):735-40. doi: 10.1016/j.virs.2023.07.006. PMID: 37597183.
11. 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. PMID: 35444815; PMCID: PMC9014243.
12. Alhewaizem SS, Mahroofi AD, Alkhan FN, Al-Beltagi M. Hepatic involvement in children with acute bronchiolitis. World J Hepatol. 2022 Oct 27;14(10):1907-19. doi: 10.4254/wjh.v14.i10.1907. PMID: 36340752; PMCID: PMC9627436.
13. Infection and aminotransferase in children. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2016 Dec;19(4):243-50. doi: 10.5223/pghn.2016.19.4.243. PMID: 28090444; PMCID: PMC5235980.
14. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим та дітям «Грип» та Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги дорослим та дітям «Гострі респіраторні інфекції» [Internet]. Київ: МОЗ України; 2014 [cited 2025 Sep 10]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0499282-14.
15. Стандарт медичної допомоги «Бронхіоліти у дітей» [Internet]. Київ: МОЗ України; 2023 [cited 2025 Sep 10]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1158282-23.
16. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ від 02.08.2022 №1380 «Про затвердження стандартів медичної допомоги "Позалікарняні пневмонії у дітей"» [Internet]. Київ: МОЗ України; 2022 [cited 2025 Sep 10]. Available from: https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-02082022--1380-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-pozalikarnjani-pnevmonii-u-ditej.
17. Isa HM, Hasan AZ, Khalifa SI, Alhewaizem SS, Mahroofi AD, Alkhan FN, et al. Hepatic involvement in children with acute bronchiolitis. World J Hepatol. 2022 Oct 27;14(10):1907-19. doi: 10.4254/wjh.v14.i10.1907. PMID: 36340752; PMCID: PMC9627436.
18. Giordano S, Di Gangi M, Failla MC, Bruno L, Falcone V, Dones P. Respiratory syncytial virus bronchiolitis and hypertransaminasemia. Infez Med. 2018 Mar 1;26(1):81-4. PMID: 29525802.
19. Thorburn K, Fulton C, King C, Ramaneswaran D, Alammar A, McNamara PS. Transaminase levels reflect disease severity in children ventilated for respiratory syncytial virus bronchiolitis. Sci Rep. 2018 Jan 29;8(1):1803. doi: 10.1038/s41598-018-20292-6. PMID: 29379110; PMCID: PMC5789039.

Отримано 02.09.2025 р.