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

№ 3 (69) 2025

Ужгород – 2025

ISSN 1998-6475
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69

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), Коссей Г.Б. (Ужгород), Надрага О.Б. (Львів), Няньковський С.Л. (Львів), Сірчак Е.С. (Ужгород), Сочка Н.В. (Ужгород), Belousova O.Yu. (Литва), Maciej Kaczmarski (Польща), Kishko Alexsander (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 64х90/8. 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

ISSN 1998-6475
DOI 10.24144/1998-6475. 2025.69

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), Nadraga O.B. (Lviv), Nyankovskyy S.L. (Lviv), Sirchak E.S. (Uzhhorod), Sochka N.V. (Uzhhorod), Bilousova O.Yu. (Lytva) Maciej Kaczmarski (Polshha), Kishko Alexsander (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 КВ №13685-2659ПР 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
Гаджега В.М. 8

Корекція автономної дисфункції у дітей і підлітків із фізіологічною саркопенією за допомогою діафрагмального дихання у режимі біологічного зворотного зв'язку
Паламарчук О.С., Петрик К.Ю., Вадзюк С.Н. 15

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. 22

Клінічна діагностика первинних мітохондріальних цитопатій
Абатуров О.Є., Нікуліна А.О. 29

Гепатобіліарна система, оксидативний стрес у дітей із гострими вірусними інфекціями
Білак В.М. 37

Стан складових ферментативної та гормональної ланок гомеостазу гепатобіліарної системи у дітей при ГРВІ
Горленко О.М., Бойсак І.М. 43

Особливості корекції функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку
Горленко О.М., Коссей Г.Б. 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
Горленко О.М., Сірчак Є.С., Архій Е.Й., Бедей Н.В. 59

Вплив кесаревого розтину на розвиток бронхіальної астми у дітей
Дебрецені О.В., Дебрецені К.О. 67

Маркери активності інфекційно-запального процесу залежно від тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії
Дудник В.М., Вовчук О.О. 73

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., Кузь О.В. 79

Динаміка поширеності розродження методом планового кесаревого розтину з 2015 по 2019 роки в світі з урахуванням внеску різних акушерських груп
Абатуров О.Є. 85

Гепатотропний вплив вірусів у дітей, госпіталізованих із приводу тяжких грипоподібних інфекцій та гострого бронхіоліту
Колоскова О.К., Хільчевська В.С., Рудан К.В. 93

Морфологічна характеристика пародонтиту при ревматичних захворюваннях
Лучин І.І., Кобаль В.М., Цьока С.А., Криванич В.М. 101

Кесарів розтин при доношеній вагітності: віддалені наслідки для матері й дитини
Корчинська О.О., Шуміліна Т.Р. 109

CONTENT

ORIGINAL STUDIES

Changes in central hemodynamics resulting from the formation of a distal arteriovenous fistula for hemodialysis
Hadzheha V.M. 8

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. 15

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. 22

Clinical diagnosis of primary mitochondral cytopathies
Abaturov O.E., Nikulina A.O. 29

Hepatobiliary system, oxidative stress in children with acute viral infections
Bilak V.M. 37

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. 43

Features of functional gastrointestinal disorders correction in early children
Horlenko O.M., Kossey G.B. 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
Horlenko O.M., Sirchak Ye.S., Arhij E.Yo., Bedej N.V. 59

The impact of cesarean section on the development of bronchial asthma in children
Debretseni O.V., Debretseni K.O. 67

Markers of infectious and inflammatory activity depending on the severity of community-acquired pneumonia
Dudnyk V.M., Vovchuk O.O. 73

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. 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
Abaturov O.E. 85

Hepatotropic effects of viruses in children hospitalized with severe influenza-like infections and acute bronchiolitis
Sirchak Ye.S., Archij E.Yo. 93

Morphological characteristics of periodontitis in rheumatic diseases
Luchyn I.I., Kobal V.M., Tsoka S.A., Kryvanych V.M. 101

Cesarean section in term pregnancy: long-term consequences for mother and child
Korchynska O.O., Shumilina T.R. 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., Турянчич 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 нориці.

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 почастішання 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 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. 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 діалізних 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 безпосредньо 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 зворотного 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 проявів 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 діалізних 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 діалізних пацієнтів [4,16,17]. Природно припустити, як і несприятливі впливу артеріовенозного доступу до серцевої діяльності повинні враховуватися як чинники збільшення ризику ранньої смертності пацієнтів діалізної 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 XH 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 описаної вище групи 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 функціонуючого 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 міокардіальної 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, загальновизнано [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]. Однак 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-асоційованої прогресуючої хронічної серцевої 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 порожнин 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, Vernaglione 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, Giacone 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 Gallardoa, Rocío Martínez-Gallardob, 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 Acces*s. 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),* ***Петрик 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 тонусу 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 компоненту, 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 «Малятко» 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/м^2), 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 перцентиля 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 (ВСР) з метою їх узагальнення та диференціальної оцінки.

Для оцінки стану нейровегетативної регуляції використовували два стандартні визначення показників ВСР шляхом реєстрації 1-го відведення ЕКГ у стані спокою в положенні сидячи в умовах спонтанного дихання обстежуваних. Як показники ВСР 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 тонусу).

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 мс^2 (Total Power) – сумарна потужність спектру (0,0033–0.4 Гц). Відображає загальну активність автономної регуляції.

LF, мс^2 (Low Frequency, 0.04–0,15 Гц) – потужність низькочастотного діапазону. Пов'язана з барорецепторною активністю та відображає змішану симпатичну / парасимпатичну регуляцію.

HF, мс^2 (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, мс^2 (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 Стьюдента. 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±SD, n=22).

Показник	До курсу	Після курсу	Відносна зміна	p
SDNN, мс	43,6±7,1	59,6±6,5	↑ 36,7%	0,001
RMSSD, мс	22,4±5,4	34,9±5,8	↑ 55,8%	0,002
pNN50,%	10,7±1,9	21,2±3,2	↑ 98,1%	0,001
TP, мс^2	2979±557	3737±645	↑ 25,4%	0,03
HF, мс^2	162±56	287±45	↑ 77,2%	0,004
LF, мс^2	1845±423	2466±468	↑ 33,7%	0,05
VLF, мс^2	972±168	984±166	↑ 1,2%	0,382
LF/HF	11,33±5,21	8,68±4,76	↓ 23,3%	0,0086
HF (%)	5,4±1.4	7,7±1,6	↑ 42,6%	0,041
LF (%)	61,9±4,5	66,0±3.7	↑ 6,6%	0,039
VLF (%)	32.7±3,8	26,3±3,2	↓ 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±7,1 мс до 59,6±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±5,4 мс до 34,9±5,8 мс, p=0,002, а pNN50 зріс на 98,1% (з 10,7±1,9 % до 21,2±3,2 %, p=0,001), вказує на суттєве посилення вагусного тонусу 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±557 мс^2 до 3737±645 мс^2, 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 мс^2 до 287±45 мс^2, 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 мс^2 до 2466±468 мс^2, 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 тонусу. 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% значуще 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 тонусу, 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 симпато-вагусного балансу, виміряного 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 діфафрагмального дихання в режимі ББЗ 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 тривожних 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. Climov D, Lysy C, Berteau S, Dutrannois 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 «Ужгороський 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 фунціональних 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 захворюванями 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 вищі частоту (2,12±0,11 разу / рік і 1,25±0,03 разу / рік відповідно, p<0,05) і середню тривалість епізоду респіраторного алергозу (9,43±0,35 дня / рік і 4,82±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 вищі 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 displased 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 of 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±1,42 року) і місцевих, 60 дітей – 25 хлопчиків і 35 дівчаток (середній вік 10,65±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 (вроджені 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-Уілкі, а також застосуванням розрахунку середньої величини M і похибки m, відносних показник та критерій Стьюдента.

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

У групі РА і ФРГС порівняно з РА без ФРГС виявлено достовірно вищі частоту (2,12±0,11 разу / рік і 1,25±0,03 разу / рік відповідно, p<0,05) і середню тривалість епізоду РА (9,43±0,35 дня / рік і 4,82±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±0,14 разу / рік у групі РА і ФРГС проти 1,61±0,25 разу / рік у групі РА без ФРГС, p>0,05) і тривалість перебування в стаціонарі (7,8±0,22 дня і 5,61±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±m)

Показники	Обстежені діти	РА і ФРГС	РА без ФРГС	Контрольна група
Hb, г/л	хлопчики	135,2±2,2^{+}	137,2±2,1	140,1±1,5
	дівчатка	133,1±1,3^{+}	132,8±2,4^{+}	139,3±1,7
	в цілому по групі	134,6±1,8^{+}	133,9±2,1^{+}	140,1±1,03
RBC, x10^{12}/л	хлопчики	4,81±0,22	4,85±0,1	4,92±0,12
	дівчатка	4,61±0,14^{+}	4,54±0,1^{+}	4,93±0,15
	в цілому по групі	4,78±0,15	4,73±0,1	4,92±0,12
HCT, %	хлопчики	40,25±0,7	41,6±0,5	38,4±1,1
	дівчатка	39,39±0,5	39,1±0,6	37,7±1,2
	в цілому по групі	40,23±0,6	42,2±0,4	38,2±0,8
MCV, фл	хлопчики	83,28±3,31^{*+}	90,32±2,57^{+}	95,68±2,42
	дівчатка	82,36±1,25^{*+}	88,92±1,41^{+}	94,95±1,79
	в цілому по групі	83,42±1,03^{*+}	89,42±1,25^{+}	95,41±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±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, x10^9/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±m)

Показники	РА і ФРГС	РА без ФРГС	Контрольна група
Білірубін, мкмоль/л: - загальний	15,41±2,34	16,35±3,1	14,2±2,12
- прямий	3,31±0,12	2,51±0,1	2,92±0,15
- непрямий	12,75±0,52	14,73±0,45	11,73±0,26
АЛТ, ОД/л	27,25±0,16	26,6±0,17	23,4±1,25
АСТ, ОД/л	32,39±5,14	30,1±4,55	29,7±4,23
ЛФ, ОД/л	84,26±6,32	73,2±8,53	74,62±7,41
ГГТ, ОД/л	17,43±4,12	16,57±5,15	13,4±4,28
Амілаза, ОД/л	28,31±5,67	26,15±3,25	29,2±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 спостерігалося 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 кожної четвертої дитини 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 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 вищі 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 булі 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 mitochondral 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 фосфорилювання (oxidative phosphorylation – OXPHOS). Продемонстровано, 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 PEO, MELAS, 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 булі відібрані з 965 літературних джерел по ключовім 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 •PEO <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 канальців
Мітохондріальна енцефаломіопатія з лактатацидозом та інсультоподібними 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	• Інсультоподібні 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 ліпоми
	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 перезбудження 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 периферичної 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, інсультоподібні 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, гіпогонадизм, 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, лактатацидозу та інсультоподібних епізодів (MELAS), міоклонічної епілепсії з рваними червоними волокнами (MERRF), мітохондріальної нейрогастроенцефалопатії (mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy – MNGIE), переважно, починаються у підлітковому чи дорослому періоді життя (рис. 1).

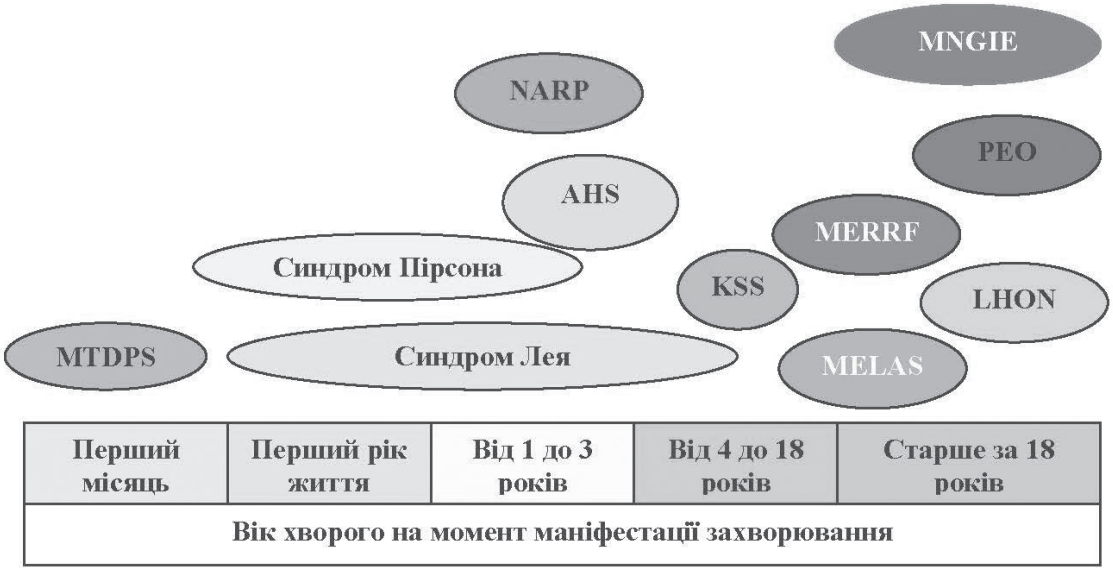


Рис. 1. Вік хворих на момент маніфестації деяких мітохондріальних захворювань [18, модифікація].

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, фумарату)	1	
	Наявність етилмалонової та метилмалонової кислоти	1	
	Наявність 3-метилглутаконової кислоти	1	
	Підвищений рівень концентрації лактату, аланіну у спиномозковій рідині	1	
Ураження головного мозку за результатами нейровізуалізації	Двостороннє ураження базальних гангліїв	2	4
	Вогнища ураження не судинного генезу при інсультоподібних 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 однонуклеотидні 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-Donegan 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 нової ери 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 щляхів, 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 ($p<0,05<0,01$) разу. Найбільш значуще зниження показників антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази в 1,9 разу ($p<0,05$) та мієлопероксидази в 1,5 разу 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 разу ($p<0,05$), АЛТ в 1,2 ($p>0,05$), лужна фосфатаза зростала в 1,2 разу ($p\geq0,05$). 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, ТВК-АР 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 M. 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 (O2·–) у клітину. Реакція дисмутації, що каталізується супероксиддисмутазою (SOD), призводить до утворення перекису водню (H2O2), 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 O2·– або Fe2+, утворюючи інший сильний окислювач, ймовірно, гідроксильний радикал (·OH). Таким чином, під час цього «дихального сплеску» запальні клітини вивільняють високі концентрації O2·–, ·OH, HOCl/HOBr та H2O2, 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 посиленим 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 окисленя ліпідів (ПОЛ), а саме – ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ), дієнових кон'югат (ДК), гідроперекисів (ГП) у мембранах еритроцитів за Волчегорский 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 білірубіну, лужної фосфатази, білірубіну. 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 Стьюдента, 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 ураженням 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, знижаючись 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 Hb
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 показників АСТ у 1,4 разу (p<0,05), АЛТ – у 1,2 (p>0,05). Показник лужної фосфатази, що характеризує явище холестазу в гепатобіліарній системі дитини, зріс у 1,2 разу (p≥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 білірубіна 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 дихальних 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. Leukotrieneassociated toxic oxygen metabolites induces airway hyperreactivity. Chest 1986;89:709–716. DOI: 10.1378/chest.89.5.709
8. Adler KB, HoldenStauffer WJ, Repine JE. Oxygen metabolites stimulate release of highmolecular 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 radicalmediated lung damage. Exp Lung Res 1990;16:41–55. DOI: 10.3109/01902149009064698
10. Tate RM, van Benthuysen KM, Shasby DM, McMurtry IF, Repine JE. Oxygenradicalmediated permability 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±22,14 та 65,37±23,22Од/л) відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 38,71±9,66 Од/л), при p_1<0,001; p_2<0,001), ліпази (71,16±21,02 та 69,53±20,93 Од/л) відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 44,05±7,3 Од/л), при p_1<0,001; p_2<0,001) та гормону гастрину (9,47±4,62 та 9,31±4,39 пмоль/л відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 4,25±0,72 пмоль/л, при p_1<0,001; p_2<0,001). Рівень жовчних кислот представлений на нижньому рівні референтних величин (2,62±1,01 та 2,85±1,18 мкмоль/л відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 5,38±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 гепатобілірної 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 p1<0.001; p2<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 p1<0.001; p2<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 p1<0.001; p2<0.001). The level of Bile Acids is presented at the lower level of reference values (2.62±1.01 and

2.85±1.18 μmol/l, respectively, in groups with significant differences with the data to the control group 5.38±0.96 μmol/l, at p1<0.001; p2<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 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: 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±0,47 року (min – 6 років; max – 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 гепатобіліарної 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±22,14	65,37±23,22	38,71±9,66	p_1<0,001; p_2<0,001; p_3=0,64
Ліпаза (13–60, Од/л)	71,16±21,02	69,53±20,93	44,05±7,31	p_1<0,001; p_2<0,001; p_3=0,68

Продовження табл. 1

Панкреатична еластаза (≥200, мкг/г)	295,86±63,04	314,21±68,06	370,62±51,04	p_1<0,001; p_2<0,001; p_3=0,14
Соматостатин (0,01–10, нг/мл) гормон	1,90±0,96	1,86±0,99	0,43±0,21	p_1<0,001; p_2<0,001; p_3=0,82
Холецистокінін (0,005–0,8, нг/мл) гормон	0,46±0,27	0,43±0,25	0,76±0,14	p_1=<0,001; p_2<0,001; p_3=0,52
Гастрин ! (1,7–7,6, пмоль/л) гормон	9,47±4,62	9,31±4,39	4,25±0,72	p_1<0,001; p_2<0,001; p_3=0,84
Жовчні кислоти (2,5–6,8, мкмоль/л)	2,62±1,01	2,85±1,18	5,38±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±22,14 та 65,37±23,22Од/л) відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 38,71±9,66 Од/л), при p_1<0,001; p_2<0,001), ліпази (71,16±21,02 та 69,53±20,93 Од/л) відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 44,05±7,3 Од/л), при p_1<0,001; p_2<0,001) та гормону гастрину (9,47±4,62 та 9,31±4,39 пмоль/л відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 4,25±0,72 пмоль/л, при p_1<0,001; p_2<0,001). Рівень жовчних кислот представлений на нижньому рівні референтних величин (2,62±1,01 та 2,85±1,18 мкмоль/л відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 5,38±0,96 мкмоль/л, при p_1<0,001; p_2<0,001). Рівні панкреатичної еластази та гормонів травного тракту (холецитокінін, 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 ферментів 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 гіпоперфузію, 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 зсередини 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 Ca2+ 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 амілази 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 ліпіду. 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 опосередкваними 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 сцинтиграфія (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 вивільняється передусім у відповідь на стимуляцію блукаючого нерва та гастрин-вивільняючого пептиду (GRP), що виникає внаслідок вживання пептидів, амінокислот, розтягнення шлунка та підвищеного pH 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 глікохолевою та таурохолевою 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 білірубіну, 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 свербежу 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

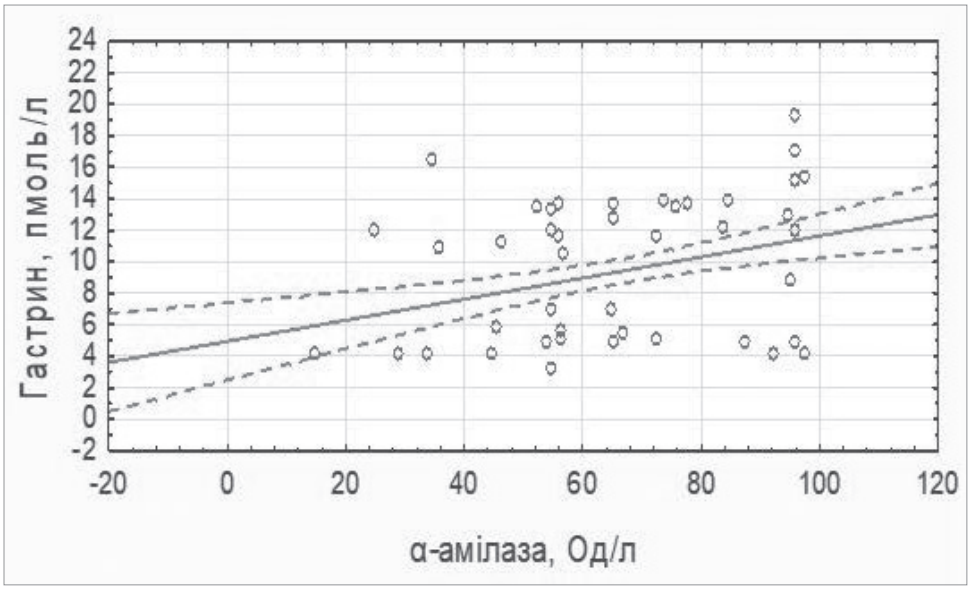


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між концентраціями гастрину та α-амілазою у крові (r=0,34; p<0,001).

За даними таблиці 2 та графічного зображення на рисунку 1 кореляційних показників, рівень а-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 гатрину (r=0,34; p<0,001). Значення ліпази корелює з високим ступенем показника з рінями а-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 білірубіну (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), 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). Рівень жовчних кислот корелював із значеннями рівня калію та симптому блювання. За нашими даними зв'язок із клінічним ознаками спостерігався в таких взаємозв'язках: соматостатину з нежитем, гастрину із нежитем і блюванням, жовчних кислот із симптомом блювання.

Висновки

1. Спостерігаються підвищення у обох групах рівня ферментів а-амілаза (67,35±22,14 та 65,37±23,22Од/л) відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 38,71±9,66Од/л), при p1<0,001; p2<0,001), ліпази (71,16±21,02 та 69,53±20,93Од/л) відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 44,05±7,3Од/л), при p1<0,001; p2<0,001) і гормону гастрину (9,47±4,62 та 9,31±4,39 пмоль/л відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 4,25±0,72 пмоль/л, при p1<0,001; p2<0,001). Рівень жовчних кислот представлений на нижньому рівні референтних величин (2,62±1,01 та 2,85±1,18 мкмоль/л відповідно по групах із достовірними відмінностями з даними контрольної групи 5,38±0,96 мкмоль/л, при p1<0,001; p2<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 нежитем, гастрину із нежитем 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. Gábriel 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, Ensinck 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 РАННЬОГО 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, кольки немовлят і функціональні закрепи.

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

Висновки. 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%). Ці зміни типово виникають на фоні порушення перетравлювання харчових інгредієнтів та поєднуються з гіпопротеїнемією, диспротеїнемією, 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 включено 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 лікарський (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 спостерігалося 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±6,2%) та 3 групах (8,0±5,4%) зберігалась частина дітей, які періодично відмовлялися від прийому їжі.

У всіх обстежених групах спостерігалося 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 імовірніс-

тю (p<0,05): до лікування в 2 групі лейкоцити виявлені у 26 обстежених дітей (86,8±6,2%), після – у 18 (60,0±8,9%); в 3 групі відповідно у 22 (84,6±7,0%) та 15 дітей (57,7±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±m	після лікування M±m	до лікування M±m	після лікування M±m	до лікування M±m	після лікування M±m
загальний білок г/л	57,5±0,5	61,2±0,5**	58,2±0,8	62,3±0,7**	57,9±0,6	58,5±0,5
альбуміни %	48,6±0,7	52,3±0,8*	47,7±1,0	48,1±1,0	47,1±0,7	49,0±0,7
глобуліни %	51,4±0,6	47,7±0,5**	52,3±0,7	51,9±0,9	52,9±0,5	51,4±0,6
α1-глобуліни %	9,2±0,2	9,6±0,1	10,0±0,3	8,9±0,2	8,9±0,9	8,6±1,0
α2-глобуліни %	12,3±0,3	11,3±0,2**	12,9±0,5	12,3±0,4	11,0±0,8	11,5±0,9
β-глобуліни %	12,7±0,3	12,4±0,3	13,8±0,3	13,5±0,3	11,1±1,1	11,4±0,7
γ-глобуліни %	18,3±0,5	14,5±0,5**	17,6±0,6	16,6±0,5	22,0±1,0	19,0±1,2
креатинін мкмоль/л	71,0±1,8	72,8±1,8	72,1±2,0	72,0±2,1	70,5±1,7	69,8±1,8
сечовина ммоль/л	4,3±0,1	4,4±0,1	4,5±0,2	4,5±0,2	4,4±0,3	4,5±0,4
тимолова проба од.	0,23±0,01	0,19±0,01*	0,28±0,03	0,28±0,02	0,26±0,07	0,25±0,06
АЛТ Мккат/л	0,19±0,01	0,21±0,01	0,22±0,04	0,23±0,03	0,20±0,08	0,22±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 достовірне (p<0,01) зменшення кількості дітей із диспротеїнемією лише в 1 групі – з 43 (57,5±5,7%) до 24 (30,6±5,4%).

У 1 та 2 групах було виявлено достовірне (p<0,01) зростання рівня загального білка: з 57,5±0,5 г/л до 61,2±0,5 г/л у 1 групі та з 58,2±0,8 г/л до 62,3±0,7 г/л у 2 групі, в 1 групі, крім того, простежується статистично достовірне (p<0,05) збільшення рівня альбумінів (з 48,6±0,7% до 52,3±0,8%) та достовірне (p<0,01) зниження рівня глобулінів з 51,4±0,6% до 47,7±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 α2- та γ-глобулінів, то спостерігалося статистично достовірне (p<0,01) зниження їх рівня при лікуванні функціональної диспепсії базовими препаратами та фіточаєм (1 група) – α2-глобулінів із 12,3±0,3% до 11,3±0,2%, γ-глобулінів із 18,3±0,5% до 14,5±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 спостерігалося 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±0,09 од., після – 0,19±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±0,09 та 0,28±0,07 од. у 2 групі, 0,26±0,07 та 0,25±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. Velas 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 chy korehuvaty? [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 D_3 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 D_3 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) ввійшло 20 дітей відповідного віку. У контрольну групу 2 (К-2) ввійшло 20 практично здорових осіб. Обстеженим визначено рівні вітамінів групи В (В1, В6, В9, В12) та D_3 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 D_3 (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 D_3 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 D_3 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, D_3).

The effect of changes in the levels of vitamins B and D_3 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 D_3 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 D_3 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 D_3 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 D_3 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 D_3 deficiency in the body, while adults only had a vitamin D_3 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 D_3 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, одновуглецевому 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 баріатричної 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 D_3 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 склало 50 дорослих із НВТ. Серед обстежених жінок було 36 (72,0 %), чоловіків – 14 (28,0 %), середній вік яких становив 41,7±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) склало 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±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 фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС) під місцевою анестезією за загальноприйнятою методикою. Здійснювалися стандартні загальноклінічні 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 високоефективної 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 електрохеміцелюмінісцентною 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 стандартам 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 гастроезофагеальну 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 жовчновидільних 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.

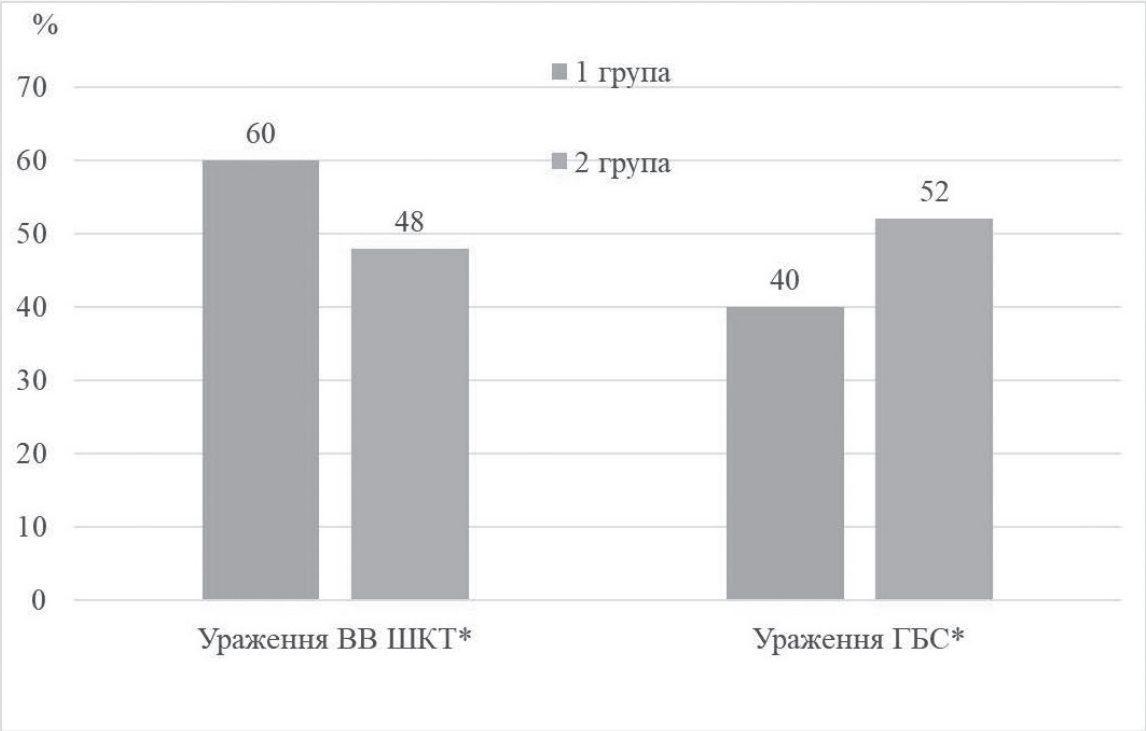


Рис. 1. Частота і характер ураження органів травлення в обстежених.

*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±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. 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±0,8 нг/мл при нормі 15,3±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±5,5 пг/мл у обстежених 2 групи при нормі 326,9±5,1 пг/мл у К-2 групи).

Проаналізовано залежність між змінами рівнів обстежуваних нами вітамінів та особливостями уражень ВВ ШТК 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 порушеннями 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 D_3 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 D_3 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 D_3 в організмі асоціює із виразково-запальним ураженням ВВ ШКТ, а також із ГЕРХ. Сильну кореляцію встановлено між недостатністю вітаміну D_3 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 D_3 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 D_3 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 D_3 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)*

[1]ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра педіатрії з дитячими інфекційними хворобами, [2]інститут 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 невпинно зростає. Якщо раніше його використовували переважно за суворими медичними показами, 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 імуномодулюючі 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, багатої 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. Водночас 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, сенсибілізації 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 пробіотика і пребіотика 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 екстреними 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 medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii / Clinical and Preventive Medicine. 2023;23(2.1). doi:10.31718/2077-1096.23.2.1.3
5. Nakaz MOZ Ukrayiny vid 5.01.2022 r. № 8. Unifikovanyў klinichnyў protokol pervynnoї, vtorynnoї (spetsializovanoї) ta tretynnoї (vysokospetsializovanoї) medychnoї dopomohy «Kesariv roztyn» [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care „Caesarean section"]. Kyyiv; 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. Słabuszewska-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, PMCID: 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, Hornef 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, Turroni 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, Yiallouros 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: ГРВІ, 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 тахіпное без ознак загрозливого 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 агенту, 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 підтвердженим 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 (Δ%) 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)		Δ%	r_{xy}	p-value
Тяжкість пневмонії	Нетяжка	Тяжка			
Лейкоцити (×10^9/л)	10,61±0,43	10,66±0,59	0,47%	-0,004	0,94
ШОЕ (мм/год)	19,211±0,81	24,94±1,38*	29,82%	+0,19	<0,001
С-реактивний білок (мг/л)	29,15±1,67	37,38±3,23*	28,23%	+0,16	0,004
Лактат (ммоль/л)	2,24±0,41	2,89±0,11	29,02%	+0,44	<0,001
Інтерлейкін-1 (пг/мл)	27,44±0,47	27,57±0,61	0,47%	–0,003	0,95
Інтерлейкін-6 (пг/мл)	22,24±0,67	22,52±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). Спостерігалося 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±0,62×10^9/л, що достовірно перевищував відповідний рівень у дівчат підліткового віку (9,33±0,81×10^9/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			
Стать	Дівчата		Хлопчики		Дівчата		Хлопчики	
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 ($\times 10^9$/л)	11,42±0,62*	9,33±0,81**	10,68±0,57**	10,22±0,93	4,81±0,14	4,86±0,10	4,85± 0,12	4,81±0,12
ШОЕ (мм/год)	22,59±1,18**	23,49±1,85**	19,55±1,29**	20,65±1,91**	5,36±0,34	5,40±0,24	5,30± 0,40	6,27±0,47
С-реактивний білок (мг/л)	29,39±2,40**	30,15±2,37**	34,34±3,20**	34,77±4,30**	3,18±0,22	3,48±0,42	3,07± 0,34	3,49±0,19
Лактат (ммоль/л)	2,21±0,09**	4,02±1,64	2,17±0,10**	2,20±0,14**	1,41±0,10	0,93±0,13	1,15±0,17	1,08±0,13
Інтерлейкін-1 (пг/мл)	27,26±0,67**	28,55±0,94**	27,57±0,60**	26,71±0,98**	13,44±0,33	14,85±0,35	13,88±0,34	13, 84±0,35
Інтерлейкін-6 (пг/мл)	22,81±0,87**	20,73±1,29**	22,07±0,91**	23,64±1,49**	2,59±0,31	1,85±0,36	2,41±0,34	2,46±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±3,92 мм/год проти 19,87±0,72 мм/год; p<0,05). Аналогічно, при наявності ателектазу, рівень ШОЕ підвищувалася до 29,53±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±3,89 мг/л проти 30,58±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

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

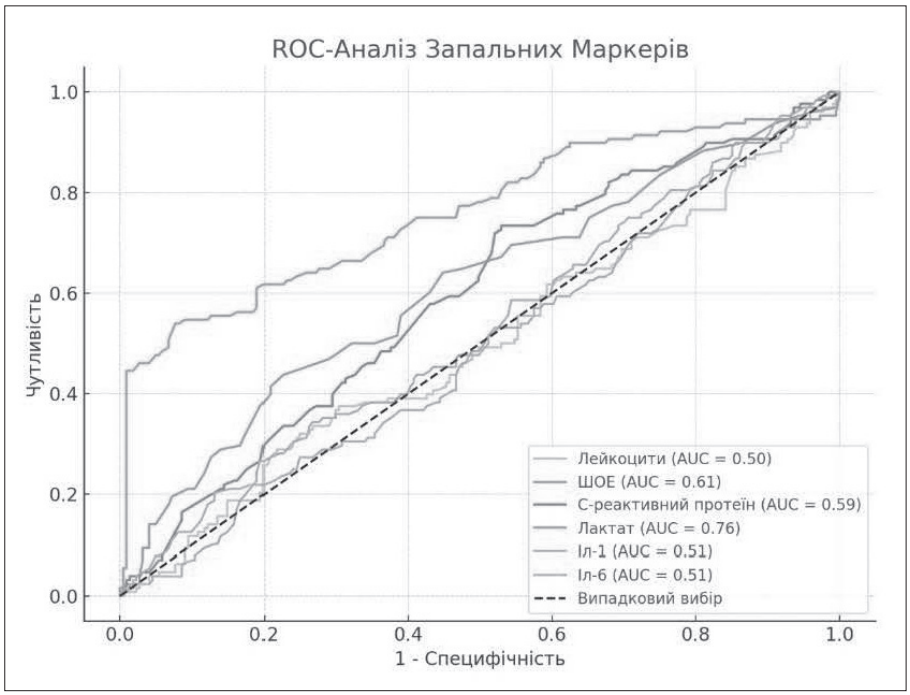


Рис. 1. Діагностичні характеристики показників запалення для виявлення тяжкого перебігу негоспітальної пневмонії в дітей.

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 виявилося 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.* Порушення 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) 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 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 Стьюдента для незалежних величин, для даних, що наведені у відсотках, – точний метод Фішера, а в інших випадках – за допомогою U-критерію Мана–Уітні. 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 ($p\leq,001$) різняться. Так, MPV становив 4,58±1,04 fl у дітей із порушеннями в системі гемостазу, індукованими герпетичною інфекцією, та 8,96±1,01 fl у здорових дітей, PCT становив відповідно 0,96±0,11 % та 0,21±0,10 %, PDW – 7,03±1,89 % та 16,84±2,57 %, а P-LCR – 40,28±2,84 % та 23,57±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, fl	6,82±0,84	10,51±1,07*	3,13±0,87**
PCT, %	0,51±0,12*	0,98±0,10	0,97±0,11
PDW, %	6,49±1,97	27,67±2,07*	7,01±1,73
P-LCR, %	38,01±2,96	9,61±2,39*	37,24±2,98

*Примітка: * $p\leq0,05$ – різниця вірогідна показників пацієнтів із іншими типами порушень гемостазу; ** $p\leq0,05$ – різниця вірогідна показників пацієнтів із тромбоцитопенією та тромбоцитозом.*

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

Проведена оцінка тромбоцитарних індексів у дітей із герпетичною інфекцією залежно від ступенів тяжкості тромбоцитозу показала вірогідно (p≤0,05) вищі, в межах (29,02–40,52) %, показники MPV (13,55±1,06 fl), PCT (1,35±0,12 %) та PDW (30,05±2,02 %) у дітей із тяжким варіантом тромбоцитозу, порівняно із його легким варіантом (8,06±1,03 fl, 0,82±0,11 % та 21,33±1,87 % відповідно). Також необхідно відзначити, що показник P-LCR був на 78,12 % нижчим у дітей із тяжким тромбоцитозом (3,12±2,61 %) порівняно із легким його варіантом (14,26±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±0,83 fl та 5,84±1,85 % відповідно) порівняно з пацієнтами із легким перебігом (5,98±0,95 fl та 13,26±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±0,11 % та 45,15±2,79 відповідно), аніж у пацієнтів із легкими (0,76±0,10 % та 33,04±2,91 % відповідно).

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

Тромбоцитарні індекси	Рівень СРБ			
	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±1,02	5,35±1,04	3,12±0,98*	2,51±1,01*
PCT, %	0,53±0,10	0,67±0,12	0,91±0,11	1,10±0,11*
PDW, %	11,09±1,70	8,02±1,88	4,21±1,53*	3,02±1,67*
P-LCR, %	33,32±2,17	38,92±2,62	45,02±3,09*	49,09±2,08 *

*Примітка: * p≤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 значення 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±0,99	8,94±1,02	5,22±1,01*	2,03±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≤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, fl	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≤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 (rxy=-0,501 (p=0,003), rxy=-0,284 (p=0,02), rxy=-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 (rxy=0,371 (p=0,012), rxy=-0,472 (p=0,003) та rxy=0,620 (p=0,084)). Також наявний позитивний середньої сили зв'язок між рівнем СРП та ІЛ-1 та P-LCR (rxy=0,381 (p=0,041) та rxy=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, fl	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≤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≤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≤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 ПОШИРЕНОСТІ 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 2а (первородні, одноплідна вагітність >=37 тижнів, індуковані пологи) та 4а (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 матерів та дітей [7].

Хоча кесарів розтин є важливою та рятівною 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 співавт. [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 (≤±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, одноплідна 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, постраждають 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 багатофакторними 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 розглядати 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. doi10.1136/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, Smárason 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 newb borns. 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/SO100-720320140005087
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
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, Wondmieneh 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. doi10.5897/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-Hernÿndez 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. 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.

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.

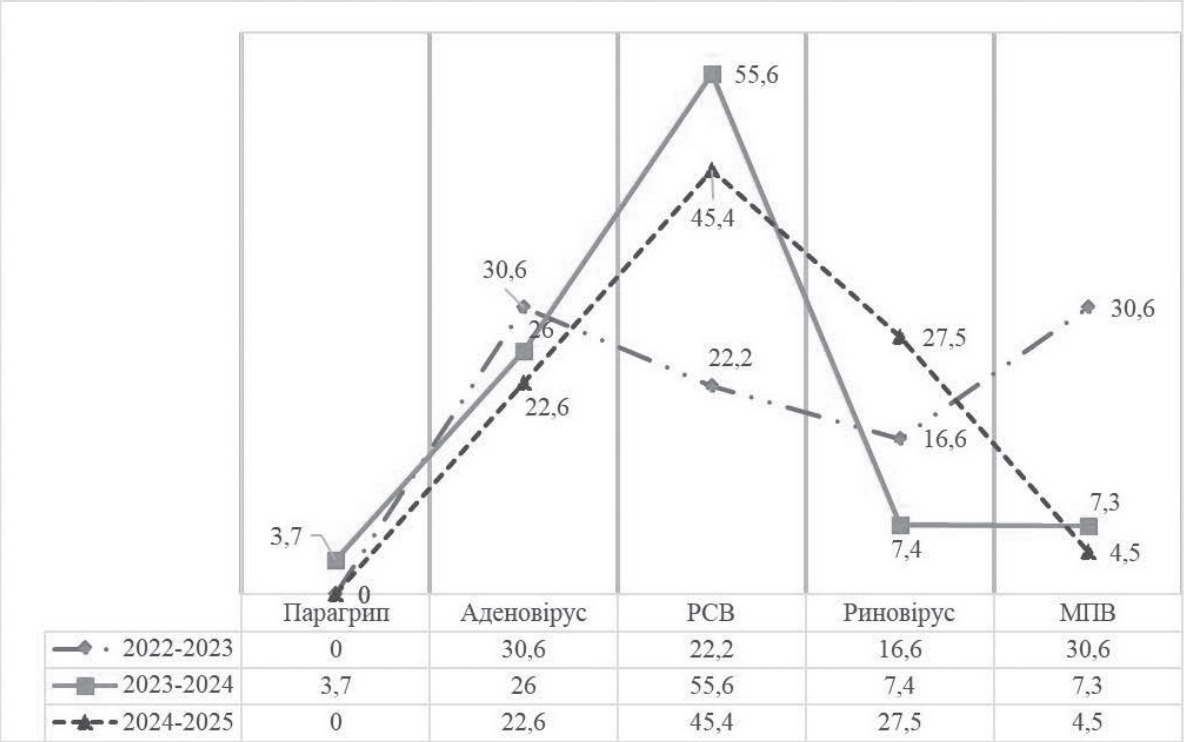


Рис. 1. Структура вірусних збудників, зареєстрованих у госпіталізованих дітей у ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» з 2022 по 2025 рік.

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.

УДК 616.311.2-002+616-002.77
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.101-108

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРОДОНТИТУ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Лучин І. І. *(ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1573-4766),* ***Кобаль В. М.*** *(ORCID: https://orcid.org/0009-0000-3487-939X),* ***Цьока С. А.*** *(ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2790-1357),* ***Криванич В.М.*** *(ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3522-9476)*

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»;
КНП «ЗОКЛ» ім. А. Новака ЗОР, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Пародонтит – це хронічне запальне захворювання, що виникає внаслідок дії дисбіотичних мікробних біоплівок і призводить до прогресуючого руйнування опорних структур зуба, відомих як пародонт. Цей деструктивний процес характеризується чіткими морфологічними та гістопатологічними стадіями.

Мета дослідження: визначити морфологічні характеристики пародонту при специфічних ревматичних захворюваннях.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 33 хворих (5 чоловіків і 28 жінок), вікова група від 25 до 55 років (середній вік склав 42,1 року).

Результати досліджень. Ротова порожнина діє як постійний резервуар запального навантаження, потенційно ініціюючи або посилюючи системні аутоімунні реакції. Це перетворює розуміння пародонтиту з локальної стоматологічної проблеми на значний чинник загального системного здоров'я та патогенезу захворювань.

Висновки. В основі пародонтиту при ревматичних захворюваннях, окрім аутоімунних агресій, при системних хворобах завжди присутній судинний компонент у вигляді екстравазальної або інтравазальної компресії мікросудин пародонта.

Ключові слова: пародонтит, ревматичні захворювання, патоморфологія, гінгівіт, аутоімунні захворювання.

Morphological characteristics of periodontitis in rheumatic diseases

Luchyn I.I., Kobal V.M., Tsoka S.A., Kryvanych V.M.

Abstract. *Introduction.* Periodontitis is a chronic inflammatory disease that occurs as a result of the action of dysbiotic microbial biofilms and leads to the progressive destruction of the supporting structures of the tooth, known as the periodontium. This destructive process is characterized by clear morphological and histopathological stages.

The aim of the study was to determine the morphological characteristics of the periodontium in specific rheumatic diseases.

Materials and methods. The study involved 33 patients (5 men and 28 women), age group from 25 to 55 years (average age was 42.1 years).

Results. oral cavity, acts as a constant reservoir of inflammatory load, potentially initiating or enhancing systemic autoimmune reactions. This transforms the understanding of periodontitis from a local dental problem to a significant factor in overall systemic health and disease pathogenesis.

Conclusions. In rheumatic diseases, in addition to autoimmune aggressions in systemic diseases, there is always a vascular component in the form of extravasal or intravasal compression of periodontal microvessels.

Key words: periodontitis, rheumatic diseases, pathomorphology, gingivitis, autoimmune diseases.

Вступ

Пародонтит – це хронічне запальне захворювання, що виникає внаслідок дії дисбіотичних мікробних біоплівок і призводить до прогресуючого руйнування опорних структур зуба, відомих як пародонт. Цей деструктивний процес характеризується чіткими морфологічними та гістопатологічними стадіями [1–3].

Як пародонтит, так і багато ревматичних захворювань характеризуються хронічним запаленням, спричиненим схожими інфільтратами імунних клітин (нейтрофіли, моноцити, Т- та В-клітини) [4–5].

Багато джерел підкреслюють «системні наслідки» та «двонаправлені зв'язки» між пародонтитом та системними захворюваннями. Механізм включає запальні медіатори (цитокіни, простагландини), що вивільняються локально під час пародонтальних інфекцій, потрапляють у кров, сприяючи системному запаленню [6–7].

Це вказує на те, що ротова порожнина, яку часто недооцінюють як джерело системної патології, діє як постійний резервуар запального навантаження, потенційно ініціюючи або посилюючи системні аутоімунні реакції. Це перетворює розуміння пародонтиту з локальної стоматологічної проблеми на значний чинник загального системного здоров'я та патогенезу захворювань. Це підкреслює необхідність управління здоров'ям ротової порожнини як невід'ємної частини управління системними захворюваннями, переходячи від симптоматичного лікування до усунення першопричин хронічного запалення [8].

Мета дослідження

Визначити морфологічні характеристики пародонту при специфічних ревматичних захворюваннях.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 33 хворих (5 чоловіків та 28 жінок), вікова група від 25 до 55 років (середній вік склав 42,1 року). Усі хворі проходили лікування в ревматологічному відділенні КНП «ЗОКЛ» ім. А. Новака ЗОР.

Кількісний розподіл за основним захворюванням: 10 суб'єктів мали СЧВ, Синдром Шегрена – 4 хворих, системну склеродермію – 2 хворих, ревматоїдний артрит – 7 хворих, антифосфоліпідний синдром – 3 хворих, васкуліт – 4 хворих, поліоміозит – 3 хворих.

Середня тривалість захворювання становила 3,5±4,9 року.

За характером запалення ясен у всіх хворих спостерігалось запалення ясен, або запалення пародонту (гінгівіт чи пародонтит). Добровольці дали свою письмову згоду на участь у протоколі експерименту, що відповідає всім вимогам до проведення досліджень згідно з Гельсінською декларацією.

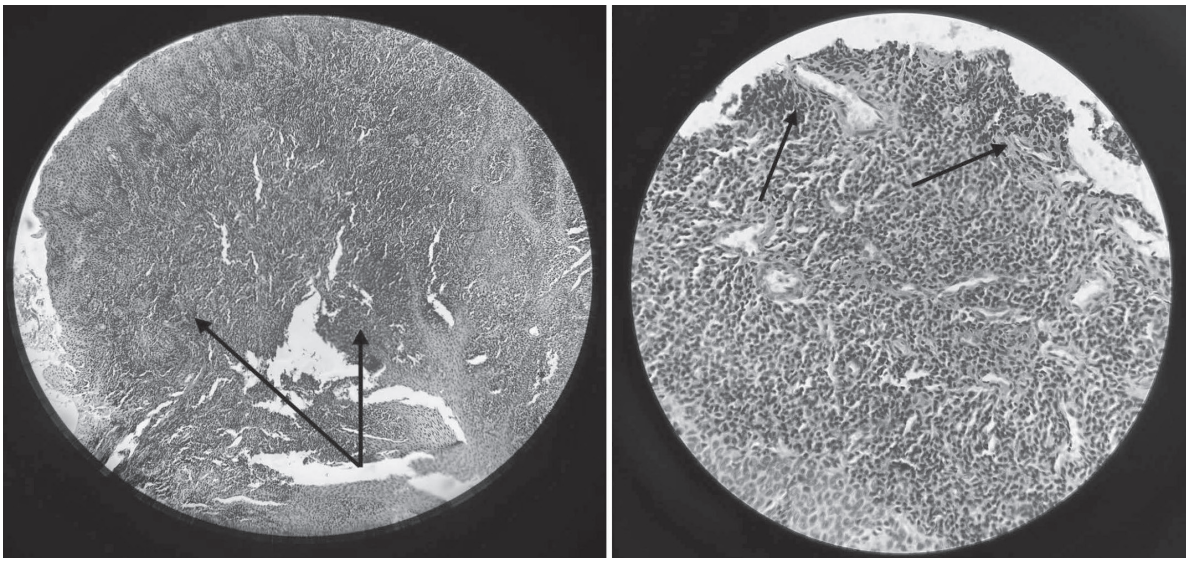
Хворі проходили огляд у лікаря-стоматолога для визначення стадії захворювання пародонту. З'ясовували скарги, анамнез захворювання. Звертали увагу на наявність набряку, гіперемії, інфільтрації, ерозії, виразок, рубців. При огляді зубних рядів враховувалося розташування дефектів зубів або коронок, наявність видалених зубів, рухливість зубів, стан прикусу. При обстеженні пародонту звертали увагу на колір, форму, консистенцію ясенних сосочків та пришийкового краю ясен, наявність ексудації, гіпертрофії, виразок, визначали ступінь рухливості зубів, оголення шийок та коренів зубів, наявність зубоясенних кишень. До методів оцінки стану ясен включали оцінку ортопантомограмного знімку, зондування пародонтологічних кишень (ПК) та створення індивідуальної пародонтологічної картки хворого.

Для патоморфологічного дослідження біоптат взято шляхом біопсії запаленої частини ясен та зафіксовано у 10% розчині формаліну. У лабораторії матеріал нарізають шматочками та дофіксовують на гістологічній касеті, де знову на добу занурюють у формалін, потім – у ізопропіловий спирт. Згодом біоптат занурюють у парафін та нарізають на мікротомі, приліплюють на предметне скло та фарбують методом гематоксилін-еозином. Огляд препаратів проводили на бінокулярному мікроскопі «Micromed».

Результати досліджень

1. Системний червоний вочак (СЧВ) – мультисистемне хронічне запальне аутоімунне захворювання. Окрім пародонтиту, пацієнти зі СЧВ часто мають широкий спектр виразок слизової оболонки ротової порожнини (хейліт, еритематозні плями, дискоїдні ураження, ураження, подібні до червоного плоского лишаю, гіпосалівацію, ксеростомію, підвищену кількість карієсу та більшу кількість відсутніх зубів). Під час зондування пародонтальних кишень спостерігається бактеріальний наліт і кровоточивість.

При важкому пародонтиті на фоні СЧВ навколо судин спостерігається інфільтрації лімфоцитами та плазматичними клітинами (рис. 1, а, б).

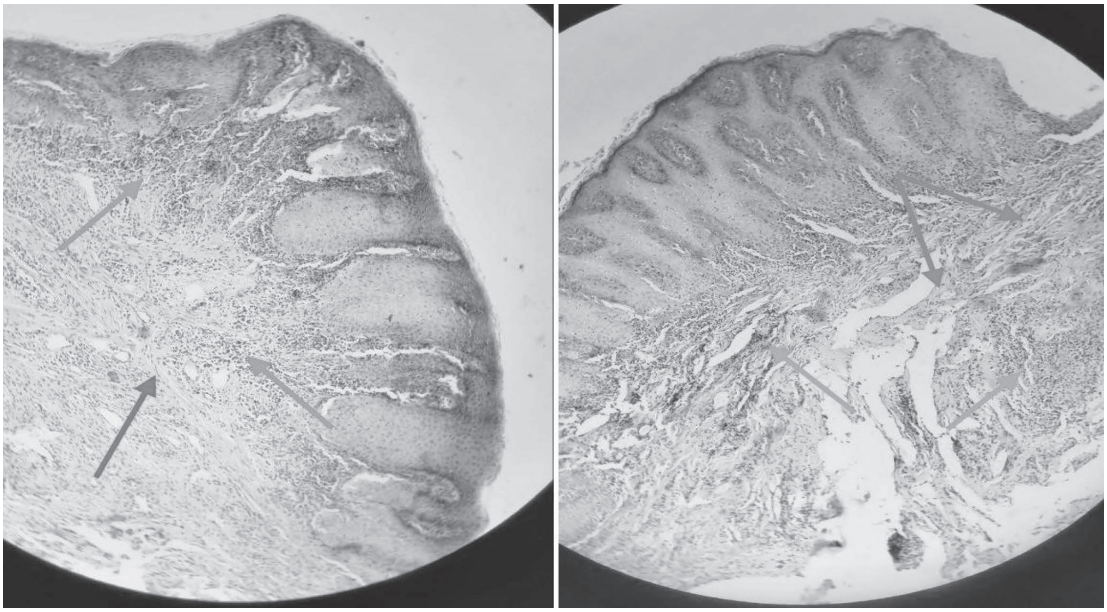


(а) (б)

Рис. 1. Виражена інфільтрація лімфоцитами та плазматичними клітинами, особливо навколо судин (чорні стрілки). Фарбування гематоксиліном та еозином (х400).

2. Системна склеродермія та пародонтит. Системний склероз – це рідкісне захворювання сполучної тканини, характеризується поширеним фіброзом шкіри та внутрішніх органів, а також судинними аномаліями.

Захворювання характеризується трьома основними ознаками: судинним ураженням, аутоімунітетом та фіброзом тканин. Розширення простору періодонтальної зв'язки є прямим морфологічним проявом цього фіброзного процесу. Незважаючи на наявну рецесію ясен, кровоточивість при зондуванні часто відсутня або мінімальна (рис. 2, а, б).



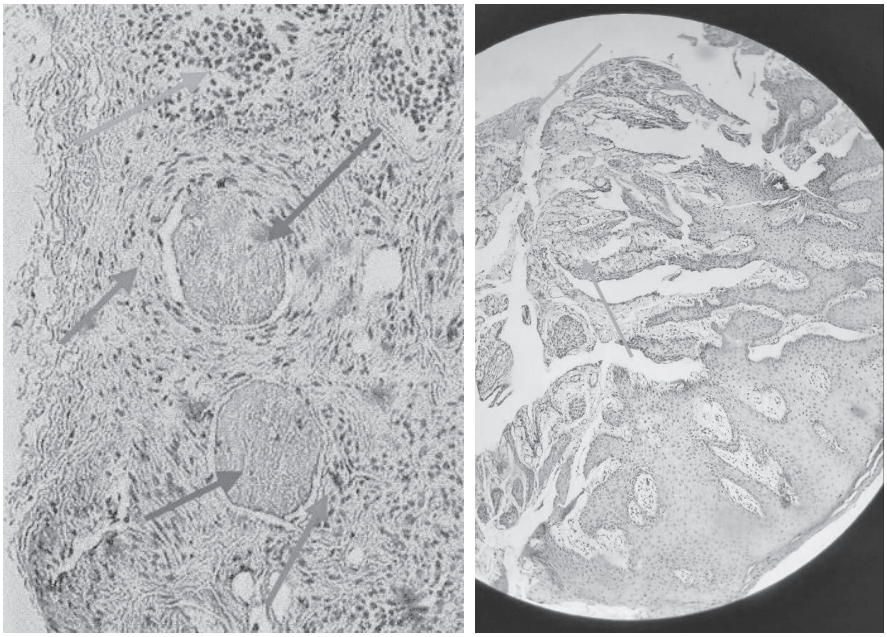
(а) (б)

Рис. 2. Колагенові пучки набряклі (червона стрілка), внаслідок чого вони відділені один від одного. Навколо колагенових пучків та судин виявляється запальна лімфоцитарна інфільтрація (помаранчева стрілка). Дана картина характерна для ранньої запальної склеродермії. Фарбування гематоксиліном та еозином (х400).

При типовому пародонтиті кровоточивість вказує на запалення та судинну крихкість. При ССД фіброзні зміни можуть ущільнювати тканини та зменшувати васкуляризацію, тим самим маскуючи типові ознаки запалення навіть за наявності руйнування тканин.

3. Антифосфоліпідний синдром – це запальне аутоімунне захворювання яке характеризується артеріальним, венозним або мікросудинним тромбозом. Антитіла, які викликають подовження коагуляційних проб, спочатку називались вовчаковими антикоа-

гулянтами, оскільки їх виявляли первинно у хворих на СЧВ. При пародонтиті у таких хворих спостерігалися дифузні альвеолярні кровотечі (рис. 3, а, б).



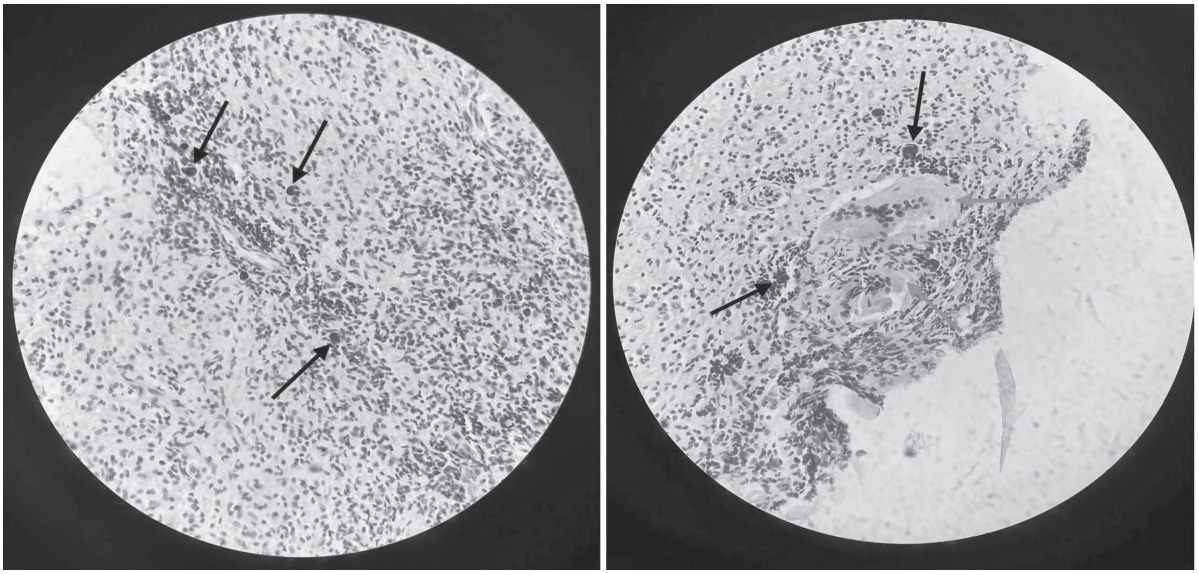
(а) (б)

Рис. 3. Антифосфоліпідний синдром характеризується потовщенням судин (червона стрілка), що призводить до утворення тромбів (синя стрілка). В уражених тканинах виявляються ознаки запалення (зелена стрілка). Спостерігається ішемія (помаранчева стрілка) та запальна лейкоцитарна інфільтрація м'яких тканин (зелена стрілка). Фарбування гематоксиліном та еозином (х400).

4. Синдром Шегрена – це хронічне аутоімунне системне захворювання, що насамперед вражає залози зовнішньої секреції, що призводить до зниження вироблення слини та сльози.

Найбільш поширеними та ранніми оральними симптомами є гіпосалівація та ксеростомія. Зниження слиновиділення призводить до каскаду вторинних проблем зі здоров'ям ротової порожнини. Прямий морфологічний зв'язок із кровоточивістю ясен і пародонтитом не виявлено.

Морфологічно спостерігається гінгівіт із периваскулярною запальною інфільтрацією (рис. 4, а, б).



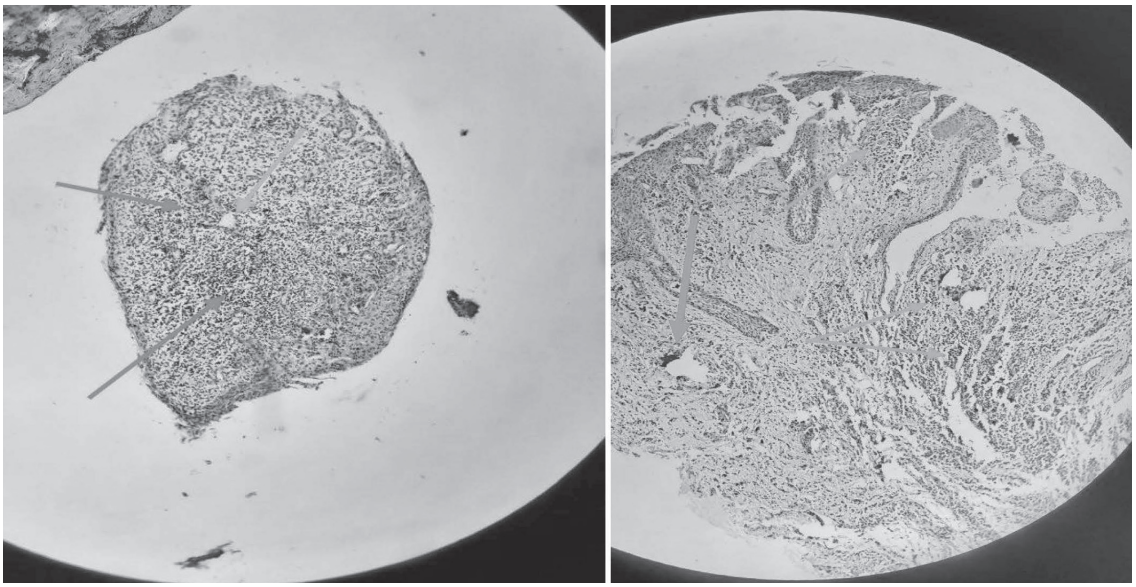
(а) (б)

Рис. 4. Виражений гінгвініт із периваскулярною запальною інфільтрацією лімфоцитами та плазматичними клітинами. Спостерігаються явища фібриноїдної дегенерації (червоні стрілки). Між запальними клітинами виявляються гематоксилінові тільця (чорні стрілки). Фарбування гематоксиліном та еозином (х400).

5. Васкуліт – аутоімунне ураження судинних стінок зумовлене запальним процесом, викликає звуження судинного просвіту, погіршення кровопостачання з ішемією та некрозом тканин.

У частини хворих проявляється виразкування слизової ротової порожнини. При гострому перебігу морфологічно переважають поліморфно ядерні лейкоцити. При хронічному перебігу – лімфоцити.

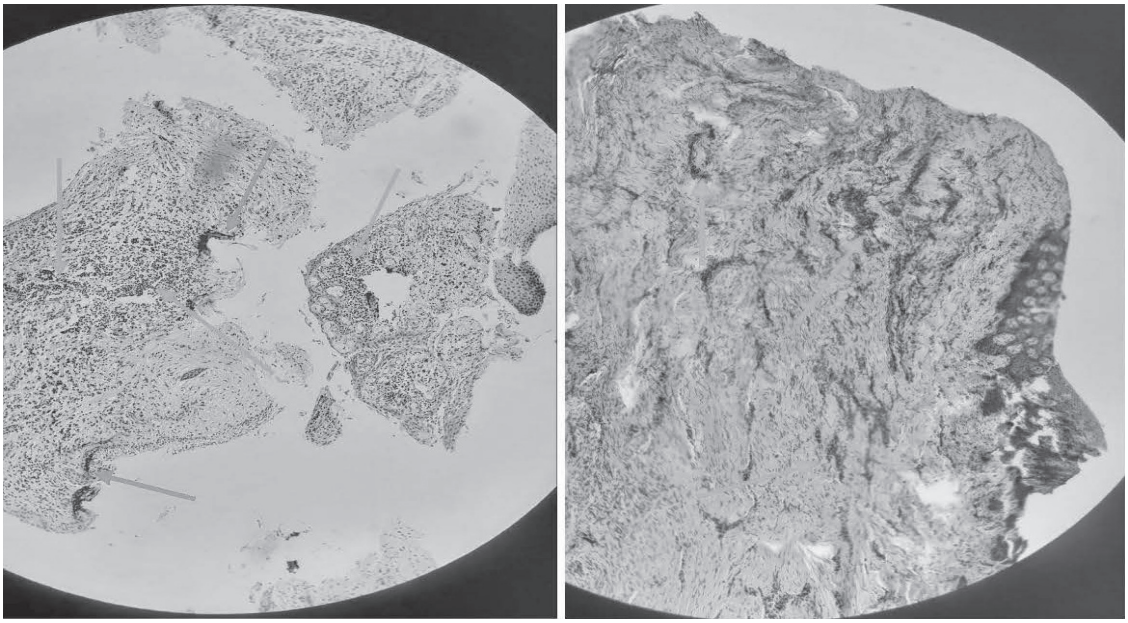
Стінки судин потовщені, навколо них виявляється запальний інфільтрат. У інтимі визначається фібриноїдний некроз, периваскулярне запалення (рис. 5, а, б).



(а) (б)

Рис. 5. Визначається поверхневе та глибоке периваскулярне запалення (помаранчева стрілка). Між запальними клітинами виявляються гематоксилінові тільця (зелена стрілка). Фарбування гематоксиліном та еозином (х400).

6. Поліоміозит – рідкісне аутоімунне захворювання, характеризується хронічним запаленням склетної мускулатури. Парадонтит може спостерігатися при дерматоміозиті обличчя, де у хворих утворюється мембранно-атакуючий комплекс до ендотеліального антигену з антитілом та з 5–9 компонентами комплементу (рис. 6, а, б).



(а) (б)

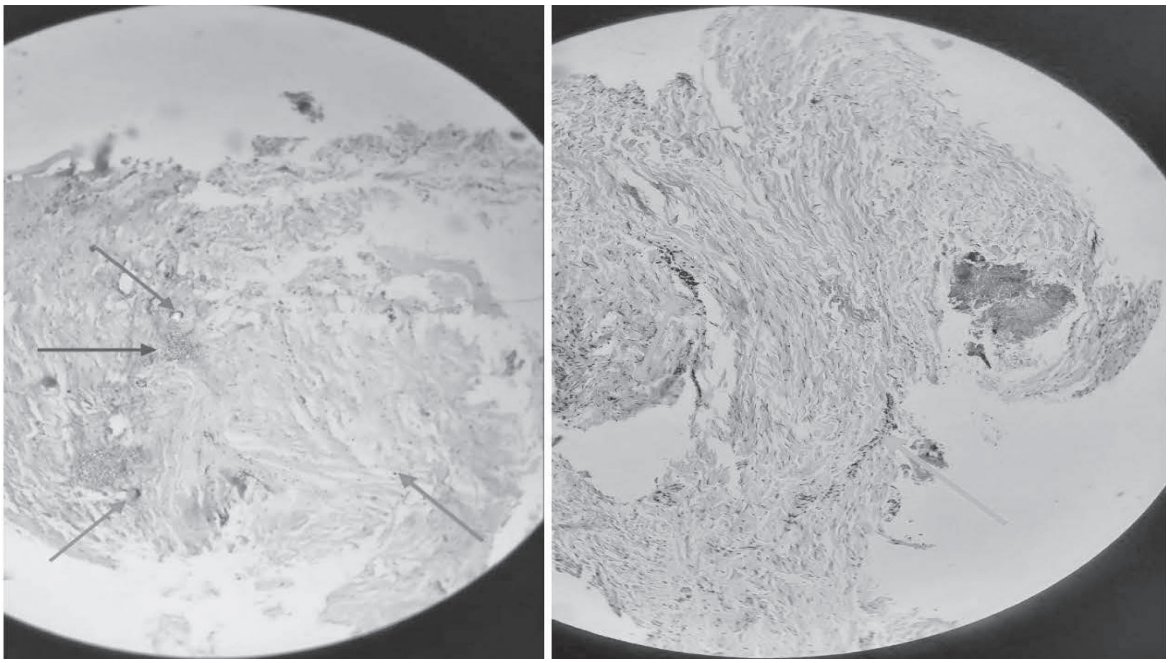
Рис. 6. Стінки судин у запальному інфільтраті. периваскулярне запалення (помаранчева стрілка). У інтимі визначається фібриноїдний некроз (зелена стрілка). Фарбування гематоксиліном та еозином (х400).

7. Ревматоїдний артрит (РА) та пародонтит. Ревматоїдний артрит (РА) – це хронічне запальне аутоімунне захворювання, що насамперед вражає суглоби, характеризується хронічним запаленням і виробленням антитіл до цитрулінованих білків (АЦПА). Існує сильний двонаправлений зв'язок між РА й пародонтитом, із численними спільними патологічними ознаками.

Морфологічні зміни при пародонтиті, пов'язані з РА:

Втрата альвеолярної кістки: резорбція пародонтальної кістки корелює з тяжкістю РА (наприклад, набряклі суглоби, підвищені ШОЕ, СРБ). Аутоантитіла, що виробляються при РА, можуть безпосередньо активувати остеокласти, сприяючи пошкодженню кістки та хряща.

Архітектура тканин ясен: запалені тканини ясен при пародонтиті демонструють втрату архітектури тканин, подібно до потовщеної оболонки запаленої синовіальної тканини при РА, обидві містять велику кількість лейкоцитів (рис. 7 а, б).



(а) (б)

Рис. 7. Виявляються великі агрегати блідого еозинофільного матеріалу (червона стрілка), навколо яких спостерігаються гістіоцити (синя стрілка), багатоядерні гігантські клітини та ознаки запалення (зелена стрілка). Фарбування гематоксиліном та еозином (х400).

Пародонтит, хронічне запальне захворювання, має чіткі морфологічні та гістопатологічні особливості, на які суттєво впливають супутні ревматичні захворювання. Хоча існують спільні риси в основних запальних шляхах та інфільтратах імунних клітин, кожен ревматичний стан надає унікальні морфологічні ознаки пародонту (табл. 1).

Таблиця 1

Ознаки ревматологічних захворювань

Ревматологічні захворювання: / Ознака	СЧВ	Синдром Шегрена	ССД	РА	АФС	Васкуліт	Поліоміозит
Ризик пародонтиту	Вищий ризик	Непереконливий прямий зв'язок	Пов'язані атиповими проявами	Вищий ризик, сильний двонаправлений зв'язок	У 2–4% здорових людей виявляється антифосфоліпідні антитіла	Надзвичайно рідко	Рідко, при дерматоміозиті обличчя
Основні ротові прояви	Виразки слизової, відсутні зуби	Гіпосалівація та ксеростомія, гінгівіт	Рецесія ясен	Резорбція кістки, рухливість зубів	Дифузні альвеолярні кровотечі	Виразкування ротової порожнини	Зниження висоти альвеолярної кістки

Продовження табл. 1

Рентгенологічне дослідження	Знижена щільність альвеолярного гребеня	Втрата альвеолярної кістки	Втрата альвеолярної кістки	Мінімальна втрата альвеолярної кістки, суглобова деформація.	Невідомі	Втрата альвеолярної кістки	Невідомі
Гістопатологічні особливості	Плазматичні клітини та лімфоцити	Запальний інфільтрат лімфоцитами та плазматичними клітинами.	Колагенові пучки набряклі, лімфоцитарна інфільтрація	Інфільтрація запальними клітинами, руйнування колагену,	Лейкоцитарна інфільтрація з тромбозом	Розростання ендотелію (лейкоцити, лімфоцити)	Переваскулярне запалення, фібриноїдний некроз
Відмінні особливості	Хейліт, еритематозні плями	Характерне розширення ПЗ без рухливоті зубів	Виразкування слизової ротової порожнини	Втрата прикріплення пародонтальної зв'язки, резорбція кістки	Рецидивуючі венозні і артеріальні тромби	Кишкові та легеневі кровотечі	Симетрична м'язова слабкість
Кровоточивість при зондуванні	Сильно виражен	Слабо виражена	Слабо виражена або відсутня	Слабо виражена	Відсутні	Слабо виражена	Слабо виражена

Примітка: СЧВ – системний червоний вовчак; ССД – системна склеродермія; АФС – антифосфоліпідний синдром; РА – ревматоїдний артрит.

Пародонтит, пов'язаний зі СЧВ, може виявляти рідкісний гіперцементоз і, що більш помітно, відкладення імунних комплексів у тканинах ясен, що свідчить про пряме імунологічне залучення. Синдром Шегрена передусім впливає на здоров'я пародонту опосередковано через гіпосалівацію, збільшуючи ризик карієсу та кандидозу, з менш переконливими доказами прямого загострення пародонтиту.

Системна склеродермія проявляється характерним розширенням простору періодонтальної зв'язки й атиповими клінічними ознаками, такими як мінімальна кровоточивість, незважаючи на рецесію, що відображає домінуючу фіброзну та судинну патологію. Ревматоїдний артрит, через спільні запальні шляхи та унікальний механізм цитрулінування за участю *P. gingivalis*, демонструє сильний двонаправлений зв'язок із пародонтитом, що характеризується важкою втратою альвеолярної кістки та схожими профілями цитокінів.

Васкуліт характеризується виразкування слизової ротової порожнини із запальним інфільтратом навколо судин і фібриноїдним некрозом.

Парадонтит при антифосфоліпідному сендромі характеризується морфологічно потовщенням судин, що призводить до утворення тромбів, які погуршують мікроциркуляцію та утворення ішемії в яснах.

При поліоміозиті пародонтит характеризується периваскулярним запаленням із фібриноїдним некрозом. Натомість гінгівіт супроводжується нейтрофільною інфільтрацію навколо судин.

Таким чином, можна стверджувати, що в основі пародонтиту при ревматичних захворюваннях, окрім аутоімунних агресій, при системних хворобах завжди присутій судинний компонент у вигляді екстравазальної комперсії мікросудин пародонта (інфільтратат імунних, протизапальних клітин) та інтравазальної компресії (потовщення ендотелію та тромбози).

Багато джерел підкреслюють «системні наслідки» та «двонаправлені зв'язки» між пародонтитом і системними захворюваннями. Механізм включає запальні медіатори (цитокіни, простагландини), що вивільняються локально під час пародонтальних інфекцій, потрапляють у кров, сприяючи системному запаленню [9–12].

Прогресування пародонтиту відбувається через чотири основні гістопатологічні стадії, кожна з яких відзначається специфічними морфологічними змінами:

- *початкова стадія:* на цьому доброякісному етапі спостерігається збільшення обсягу ясенної рідини через судинні зміни у відповідь на початкове ураження. До місця ураження залучаються поліморфноядерні нейтрофіли, а Т-лімфоцити відповідають за активність фібробластів. Клінічно ця стадія зазвичай безсимптомна;
- *раннє ураження:* клінічно ця стадія проявляється почервонінням. Гісто-

логічно ПМН інфільтрують уражену ділянку, очищаючи апоптичні фібробласти та викликаючи руйнування колагенових волокон, що збільшує простір для подальшої інфільтрації. Також починається деградація матриксу крайової сполучної тканини;

- *встановлене ураження:* на цій стадії домінують В-клітини й агрегація лейкоцитів. Це ініціює трансформацію з'єднувального та борозенкового епітелію в надзвичайно вразливий кишеньковий епітелій, що клінічно проявляється кровотечею при легкому зондуванні ясен;
- *прогресуюче ураження:* характеризується незворотною втратою ясенних волокон та альвеолярної кістки. Це спричинено міграцією біоплівки в кишеню, що створює сприятливе середовище для проліферації анаеробних бактерій. Це призводить до подальшої втрати прикріплення, резорбції альвеолярної кістки та, у важких випадках, втрати зубів.

Це вказує на те, що ротова порожнина, яку часто недооцінюють як джерело системної патології, діє як постійний резервуар запального навантаження, потенційно ініціюючи або посилюючи системні аутоімунні реакції. Це перетворює розуміння пародонтиту з локальної стоматологічної проблеми на значний чинник загального системного здоров'я та патогенезу захворювань. Це підкреслює необхідність управління здоров'ям ротової порожнини як невід'ємної частини управління системними захворюваннями, переходячи від симптоматичного лікування до усунення першопричин хронічного запалення.

Висновки

У основі пародонтиту при ревматичних захворюваннях, окрім аутоімунних агресій, при системних хворобах завжди присутній судинний компонент у вигляді екстравазальної або інтравазальної комперсії мікросудин пародонта.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Inchingolo F, Inchingolo AM, Avantario P, Settanni V, Fatone MC, Piras F, Di Venere D, Inchingolo AD, Palermo A, Dipalma G. The effects of periodontal treatment on rheumatoid arthritis and of anti-rheumatic drugs on periodontitis: a systematic review. International journal of molecular sciences. 2023 Dec 7;24(24):17228.
2. Bartold PM, Lopez-Oliva I. Periodontitis and rheumatoid arthritis: an update 2012-2017. Periodontology 2000. 2020 Jun;83(1):189-212.
3. Möller B, Kollert F, Sculean A, Villiger PM. Infectious triggers in periodontitis and the gut in rheumatoid arthritis (RA): a complex story about association and causality. Frontiers in immunology. 2020 Jun 3;11:1108.
4. González-Febles J, Sanz M. Periodontitis and rheumatoid arthritis: What have we learned about their connection and their treatment?. Periodontology 2000. 2021 Oct;87(1):181-203.
5. de Smit MJ, Westra J, Posthumus MD, Springer G, van Winkelhoff AJ, Vissink A, Brouwer E, Bijl M. Effect of anti-rheumatic treatment on the periodontal condition of rheumatoid arthritis patients. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021 Mar 4;18(5):2529.
6. Isola G, Santonocito S, Lupi SM, Polizzi A, Sclafani R, Patini R, Marchetti E. Periodontal health and disease in the context of systemic diseases. Mediators of inflammation. 2023;2023(1):9720947.
7. Jain P, Hassan N, Khatoon K, Mirza MA, Naseef PP, Kuruniyan MS, Iqbal Z. Periodontitis and systemic disorder—an overview of relation and novel treatment modalities. Pharmaceutics. 2021 Jul 30;13(8):1175.
8. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. Nature Reviews Immunology. 2021 Jul;21(7):426-40.
9. Gheorghe DN, Popescu DM, Dinescu SC, Silaghi M, Surlin P, Ciurea PL. Association between Sjögren's syndrome and periodontitis: epidemiological, fundamental and clinical data: a systematic review. Diagnostics. 2023 Apr 12;13(8):1401.
10. Isola G, Palazzo G, Polizzi A, Murabito P, Giuffrida C, Lo Gullo A. Association of systemic sclerosis and periodontitis with vitamin D levels. Nutrients. 2021 Feb 23;13(2):705.
11. Rizaev JA, Rustamova DA, Khazratov AI, Furkatov SF. The need of patients with systemic vasculitis and coronavirus infection in the treatment of periodontal diseases. Applied Information Aspects of Medicine (Prikladnye informacionnye aspekty mediciny). 2022 Dec 15;25(4):40-45.
12. Genco RJ, Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. Periodontology 2000. 2020 Jun;83(1):7-13.

Отримано 03.09.2025 р.

УДК 618.44-06:614.2
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.109-117

CESAREAN SECTION IN TERM PREGNANCY: LONG-TERM CONSEQUENCES FOR MOTHER AND CHILD

Korchynska O. O. *(ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7265-4829),* ***Shumilina T. R.*** *(ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9423-5553)*

Uzhhorod National University, Uzhhorod

Abstract. *Introduction*. Cesarean section (CS) is one of the most common obstetric surgeries worldwide, with a rising trend. In Ukraine, as in many countries, an increase in CS rates has been observed, raising concerns about possible long-term consequences for both the mother and the term newborn. Despite the effectiveness of cesarean section in preventing acute complications during delivery, there is a need to evaluate its long-term impact on maternal and child health.

Aim of the study. To investigate the long-term consequences of cesarean section in term pregnancy for the mother and newborn, as well as to systematize current data regarding the impact of CS on health in the long term.

Materials and methods. This study utilized bibliographic and content analysis of scientific sources, comparative analysis, and synthesis of information, with a priority given to large-scale reviews, meta-analyses, and randomized studies from the last five years that highlight the frequency of CS and its long-term consequences for mothers and children.

Results. Long-term consequences of cesarean section in mothers include an increased risk of intrauterine adhesions and scar tissue formation, higher incidence of infectious complications (endometritis, urinary tract infections), thromboembolic events, menstrual cycle disorders, chronic pelvic pain, reduced fertility, postpartum depression, and chronic fatigue. Term newborns delivered by cesarean section more frequently experience allergic diseases, respiratory infections, digestive dysfunctions, excessive body weight, impaired immune response, sleep problems, and cognitive deviations. These factors reduce quality of life and require ongoing medical and social monitoring.

Conclusions. 1. Cesarean section in term pregnancy is associated with increased risks of intrauterine adhesions, infectious complications, thromboembolism, menstrual cycle disturbances, reduced fertility, and psychological disorders in the mother. 2. Term newborns born by cesarean section more often develop allergic diseases, respiratory infections, digestive disorders, excessive body weight, sleep disturbances, and cognitive impairments. 3. A justified approach to planning cesarean section, as well as early detection and prevention of complications in mothers and children, is necessary to improve their long-term health outcomes.

Key words: cesarean section, term newborn, long-term consequences, obstetric complications, reproductive health.

Кесарів розтин при доношеній вагітності: віддалені наслідки для матері й дитини

Корчинська О.О., Шуміліна Т.Р.

Резюме. *Вступ*. Кесарів розтин (КР) є однією з найпоширеніших акушерських операцій у світі з тенденцією до зростання. В Україні, як і в багатьох країнах, спостерігається збільшення частоти КР, що викликає занепокоєння через можливі віддалені наслідки для матері і доношеного новонародженого. Незважаючи на ефективність кесаревого розтину в запобіганні гострим ускладненням під час пологів, існує потреба в оцінці його довгострокового впливу на здоров'я матері та дитини.

Мета дослідження. Вивчити віддалені наслідки кесаревого розтину при доношеній вагітності для матері й новонародженого, а також систематизувати сучасні дані щодо впливу КР на здоров'я у довгостроковій перспективі.

Матеріали та методи. У дослідженні використано методи бібліографічного та контент-аналізу наукових джерел, порівняльного аналізу і синтезу інформації, із пріоритетом на масштабні огляди, метааналізи та рандомізовані дослідження останніх п'яти років, що висвітлюють частоту КР та його віддалені наслідки для матері й дитини.

Результати досліджень. Віддалені наслідки кесаревого розтину у матерів включають підвищений ризик формування внутрішньоматкових спайок і рубцевих змін, збільшення частоти інфекційних ускладнень (ендометрит, інфекції сечовивідних шляхів), тромбоемболічних подій, порушень менструального циклу, хронічного тазового болю, зниження фертильності, післяпологової депресії та хронічної втоми.

У новонароджених, що з'явилися на світ шляхом КР, частіше спостерігаються алергічні захворювання, респіраторні інфекції, порушення функції травлення, надмірна маса тіла, порушення імунної відповіді, проблеми зі сном і когнітивні відхилення. Ці фактори знижують якість життя і потребують подальшого медико-соціального моніторингу.

Висновки. 1. Кесарів розтин при доношеній вагітності асоціюється з підвищеним ризиком внутрішньоматкових спайок, інфекційних ускладнень, тромбоемболій, порушень менструального циклу, зниження фертильності та психологічних розладів у матері. 2. У доношених новонароджених після кесаревого розтину частіше трапляються алергічні хвороби, респіраторні інфекції, порушення травлення, надмірна маса тіла, порушення сну та когнітивні порушення. 3. Необхідний обґрунтований підхід до планування кесаревого розтину, а також раннє виявлення і профілактика ускладнень у матері й дитини з метою покращення їхнього довгострокового здоров'я.

Ключові слова: кесарів розтин, доношений новонароджений, віддалені наслідки, акушерські ускладнення, репродуктивне здоров'я.

Introduction

Cesarean section (CS) is one of the most common obstetric surgeries worldwide, with its rate rapidly increasing over the past decades. According to the World Health Organization (WHO), the global average cesarean section rate is approximately 21%, while in some regions, particularly Latin America and the Caribbean, this figure exceeds 40% [1]. It is projected that by 2030, the CS rate may rise to 29%, indicating a continuing trend toward an increase in surgical deliveries [1]. In Ukraine, despite the lack of detailed contemporary statistical data, there is a steady trend of increasing cesarean section rates consistent with global tendencies [2]. Cesarean section is an indispensable procedure in acute obstetric complications such as fetal distress, placenta previa, breech presentation, and cephalopelvic disproportion. However, a significant proportion of cesarean sections performed at term pregnancies are done without urgent indications, which leads to an increased risk of long-term complications for both mother and child [3]. For the mother, the main long-term consequences of CS include the development of uterine scar deformities that elevate the risk of obstetric complications in subsequent pregnancies, such as placenta previa or placenta accreta, as well as an increased likelihood of postoperative infections, adhesions, and thromboembolic complications. The risk of venous thromboembolism after cesarean section is approximately 2.6 per 1000 cases, with a tendency to increase over prolonged follow-up [4]. Regarding neonates, children born by cesarean section without passing through the birth canal have a higher risk of respiratory infections (about 30% more than those born vaginally), as well as an increased risk of asthma and obesity — by 23% and 35%, respectively [5]. Despite a substantial body of scientific evidence, the long-term consequences of cesarean section specifically in term newborns and its impact on maternal health remain insufficiently studied, necessitating further research. Thus, investigating the long-term outcomes of cesarean section in term pregnancies is a relevant task in modern obstetric practice aimed at improving perinatal care quality and reducing health risks for both mother and child.

Aim of the study

To investigate the long-term consequences of cesarean section in term pregnancies for both mother and newborn, and to summarize current data on the impact of CS on long-term health outcomes.

Materials and methods

The study employed bibliographic and content analysis of scientific sources, comparative analysis and data synthesis, as well as semantic grouping of information regarding cesarean section rates, indications, and long-term consequences for mother and child. Priority was given to large-scale reviews, meta-analyses, randomized studies, and systematic reviews published within the last five years, with an emphasis on current statistical data and clinical guidelines.

Results

A study conducted on a sample of 1200 women with term pregnancies, divided equally into two groups—600 patients after cesarean section and 600 after vaginal delivery—revealed significant differences in the frequency of various postpartum complications. Notably, women after cesarean section demonstrated a significantly higher incidence of intrauterine adhesions and scar changes (28.0%) compared to the control group (8.0%), indicating substantial morphological alterations in uterine tissues that have important clinical implications for subsequent reproductive function and increase the risk of complications in future pregnancies such as placental abruption or placental insufficiency [6]. These changes

are associated with impaired normal tissue regeneration and the immune response to surgical intervention, highlighting the need for improved surgical suturing techniques and adhesion prevention strategies.

An important aspect of the post-cesarean period is the increased susceptibility to infectious complications. In the studied group, infectious processes—including endometritis and urinary tract infections—occurred in 12.0% of women, nearly six times higher than the rate in women who delivered vaginally (2.0%). Infectious complications not only worsen patients' quality of life in the postpartum period but may also lead to chronic inflammatory processes and further impairment of reproductive function [7]. Furthermore, thromboembolic complications represent a serious health threat, with the risk of deep vein thrombosis in women after cesarean section reaching 3.8%, whereas in the control group this rate was significantly lower at 1.0% [8]. This underscores the importance of careful monitoring and adequate prophylaxis in the postoperative period, especially in women with additional risk factors such as obesity or varicose veins.

Menstrual disorders were also significantly more frequent among women after cesarean section, with cycle disturbances—including anovulatory cycles—recorded in 18.0% of cases versus 7.0% in the vaginal delivery group. These disorders are linked to hormonal imbalance negatively affecting fertility and the overall health status of women [9]. Chronic pelvic pain, often associated with adhesion formation and inflammatory processes, was reported in 22.0% of patients after cesarean section compared to 5.0% in the control group, indicating a substantial decline in quality of life and necessitating a comprehensive approach to managing these patients [10]. Additionally, women after cesarean section were more frequently diagnosed with psychological disorders such as postpartum depression and chronic fatigue, which adversely impact social functioning and work capacity [11].

Table 1

Long-term consequences of cesarean section in mothers: comparison with vaginal delivery (n=1200)

Category of complications	After Cesarean Section (%)	After Vaginal Delivery (%)	p-value
Intrauterine adhesions and scar changes	28.0	8.0	<0.001
Infectious complications (endometritis, urinary tract infections)	12.0	2.0	<0.001
Thromboembolic events	3.8	1.0	0.002
Menstrual disorders (anovulation, cycle dysfunction)	18.0	7.0	<0.001
Chronic pelvic pain	22.0	5.0	<0.001
Reduced fertility	15.0	6.0	<0.001
Postoperative endometriosis	10.0	3.0	<0.001
Placenta previa and placental insufficiency	8.0	2.0	<0.001
Postpartum psychological disorders	14.0	7.0	0.004
Chronic fatigue and decreased work capacity	17.0	9.0	0.001

The long-term consequences of cesarean section (CS) have also been studied in children born by this method, compared to those delivered vaginally. The results indicate an increased risk of developing a range of pathological conditions in children born via CS. Specifically, allergic diseases such as asthma and atopic dermatitis were recorded in 15.0% of children after CS, significantly exceeding the 9.0% observed in the control group ($p = 0.003$) [12]. This phenomenon is explained by disturbances in the establishment of normal gut and respiratory microbiota, which normally occur during vaginal delivery and play a crucial role in the development of the newborn's immune system.

Respiratory infections were prevalent in 35.0% of children born by CS, compared to 20.0% in vaginally delivered children ($p < 0.001$), indicating decreased immune resistance and increased susceptibility to infectious processes [13]. Similarly, neurological disorders, including behavioral disturbances, were diag-

nosed in 10.0% of children after CS, significantly more often than the 6.0% in the control group (p = 0.02) [14]. This may be related to altered hormonal stimulation and stress responses during birth.

Moreover, digestive function disorders, such as colic and constipation, were observed in 18.0% of children after CS, compared to 9.0% in those born vaginally (p < 0.001) [15]. An increased risk of overweight was also identified—12.0% in the CS group versus 7.0% in the control group (p = 0.005), suggesting a possible influence of the mode of delivery on metabolic processes [16]. Immune response impairments, manifesting as frequent infections, were reported in 22.0% of children after CS compared to 13.0% in the vaginal delivery group (p < 0.001) [17]. The frequency of sleep disturbances, including nocturnal awakenings, was higher in children after CS (20.0%) than in the control group (12.0%) (p = 0.002) [18]. Similarly, allergic rhinitis and mild cognitive impairments (attention, memory) were more common in children after CS—17.0% vs. 11.0% (p = 0.01) and 8.0% vs. 4.0% (p = 0.03), respectively [19]. Detailed results are summarized in Table 2, which compares the main long-term consequences of cesarean section in children with those born vaginally.

Table 2

Long-term consequences of cesarean section in children: comparison with vaginal delivery (n=1200)

Category of outcomes	After Cesarean Section (%)	After Vaginal Delivery (%)	p-value
Allergic diseases (asthma, atopic dermatitis)	15.0	9.0	0.003
Respiratory infections	35.0	20.0	<0.001
Neurological disorders (behavioral disturbances)	10.0	6.0	0.02
Digestive disorders (colic, constipation)	18.0	9.0	<0.001
Increased risk of overweight	12.0	7.0	0.005
Impaired immune response (frequent infections)	22.0	13.0	<0.001
Reduced beneficial gut microbiota	25.0	10.0	<0.001
Sleep disturbances (nocturnal awakenings)	20.0	12.0	0.002
Allergic rhinitis	17.0	11.0	0.01
Mild cognitive impairments (attention, memory)	8.0	4.0	0.03

These results indicate a significant deterioration in the quality of life and health of children born by cesarean section, warranting further attention to prevention and rehabilitation methods for this patient group.

Continuing research into the long-term consequences of cesarean section, special attention should be paid to the psycho-emotional state of women in the postpartum period. Psychological disorders, including depression and anxiety, were observed in 14% of women who delivered via cesarean section, nearly twice the rate in the vaginal delivery group (7%) [20]. These conditions substantially affected quality of life, caregiving ability, and subsequent reproductive health. The complexity of the postoperative period, limited physical activity, and chronic pain contributed to the development of chronic fatigue, recorded in 17% of women after CS compared to 9% in the control group [21]. This syndrome negatively impacts work capacity and overall psychophysical status.

In the context of somatic complications after cesarean section, reproductive function disorders occupy a significant place. Reduced fertility was recorded in 15% of women after the operation, nearly twice that of the vaginal delivery group (6%) [22]. This was mostly associated with menstrual cycle disturbances, intrauterine adhesions, and postoperative endometriosis diagnosed in 10% of patients after CS compared to 3% in controls [23]. These changes predispose to complications in subsequent pregnancies, such as placenta previa and placental insufficiency, observed in 8% of women after CS compared to 2% after vaginal delivery [24].

An important aspect is also the increased frequency of postpartum infectious diseases leading to prolonged treatment and hospitalization. Endometritis, urinary tract infections,

and other inflammatory processes were noted in 12% of women after CS, six times higher than in the control group [25]. These infections adversely affect recovery, increase the risk of chronic inflammation, and may exacerbate psychological discomfort.

Particular attention should be given to thromboembolic complications, among the most dangerous after cesarean section. In our study, deep vein thrombosis was diagnosed in 3.8% of patients after surgery, compared to 1% in the vaginal delivery group (p = 0.002) [27]. These data confirm the necessity of active thromboprophylaxis in the postpartum period, especially in women with additional risk factors such as obesity, varicose veins, and hypodynamia.

From a medico-social perspective, menstrual cycle disorders were identified in 18% of women after CS, nearly double the rate in the control group (7%) [28]. Anovulatory cycles and menstrual dysfunctions are significant because they affect fertility and may indicate deeper hormonal imbalances requiring medical intervention. Combined with chronic pelvic pain (22% vs. 5% in controls), this creates a considerable medical and psychological burden for women of reproductive age [29].

Psychological consequences after cesarean section also deserve special attention. Reduced work capacity and chronic fatigue, noted in 17% of women in this group (vs. 9% after vaginal delivery), can significantly impact quality of life and social adaptation. Sleep disturbances, anxiety, and depression create a more complex clinical postpartum picture requiring comprehensive rehabilitation including psychological support and medication [30]. Chronic fatigue and decreased work capacity also strongly influence social adaptation and ability to perform daily activities.

It is known that the risk of placenta previa and placental insufficiency increases after surgery, documented in 8% of CS patients compared to 2% in vaginal deliveries (p < 0.001) [31]. These complications significantly raise the risk of hemorrhage, preterm birth, and other critical conditions requiring close medical supervision and may limit the possibility of future pregnancies. Additionally, postoperative endometriosis was diagnosed in 10% of women after CS, nearly three times higher than 3% in controls [32]. Endometriosis significantly impairs quality of life by causing chronic pain and menstrual disturbances, complicating reproductive function and often requiring surgical treatment.

An increased risk of allergic diseases—such as asthma and atopic dermatitis—was found in 15% of children after CS, 6% higher than in children born vaginally (p = 0.003) [35]. This is related to disrupted colonization of gut and respiratory microbiota, crucial for newborn immune system development. Respiratory infections recorded in 35% of children in the CS group were significantly more frequent than 20% in controls (p < 0.001) [36]. The increased frequency of infectious diseases may be explained by immune and microbiota differences compared to vaginal birth.

Neurological disorders, manifested as behavioral problems, were observed in 10% of children after CS, significantly more than 6% of vaginally born children (p = 0.02) [37]. This may be linked to insufficient hormonal and stress stimulation during passage through the birth canal, which is important for nervous system development. Additionally, digestive disorders including colic and constipation were recorded in 18% of children after CS versus 9% in controls (p < 0.001) [38]. Also notable is the higher prevalence of overweight—12% versus 7% in vaginally born children (p = 0.005)—which has potential long-term health consequences requiring further observation [39].

Significant attention is paid to immune response disorders in children born by CS, especially frequent infections (22% vs. 13%, p < 0.001) [40]. Sleep disturbances, particularly nocturnal awakenings, were noted in 20% of children in the CS group compared to 12% in vaginal births (p = 0.002) [41]. These disturbances may affect overall child development and family quality of life. Mild cognitive impairments, such as attention and memory problems, were recorded in 8% of children after CS, nearly double the 4% in controls (p = 0.03) [42]. This indicates a need for more careful medical and educational monitoring of these children.

These data align with findings from other studies that reported increased prevalence of nervous system developmental disorders, including autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder among children after CS [43]. It is suggested this may be linked to disrupted microbiota formation and absence of hormonal stress during vaginal birth, which is important for nervous system maturation. Furthermore, according to a Scandinavian cohort study, children born by CS more frequently experienced difficulties adapting to the school environment and scored lower on verbal intelligence tests at age 7 [44]. These findings underscore the importance of early

detection and support of cognitive development in this at-risk group.

Regarding children, besides the increased risk of allergies, infections, and neurological disorders, significant attention should be given to long-term metabolic status changes. Increased rates of overweight (12% vs. 7%) and impaired immune responses (22% vs. 13%) may serve as predictors of chronic diseases in adulthood, including metabolic syndrome, necessitating ongoing epidemiological monitoring and preventive measures [45]. Additionally, children born by cesarean section more frequently exhibit sleep disturbances and cognitive impairments, indicating the need for a multidisciplinary approach to their medical and educational care. This is particularly relevant considering the potential impact of early neurological disorders on academic success and socialization.

Discussion

The conducted study revealed a significant difference in long-term outcomes between women who gave birth by cesarean section and those who had vaginal deliveries. An increased frequency of gynecological complications was found, including the formation of intrauterine adhesions, menstrual cycle disorders, endometriosis, and reduced fertility among women after surgical intervention. These conditions potentially have a prolonged impact on reproductive health and also pose risks for subsequent pregnancies. Besides somatic disorders, considerable attention is drawn to the psychoemotional consequences of cesarean section. A higher incidence of postpartum depression, chronic fatigue, and sleep disturbances was detected in patients who underwent surgical births, indicating a need for psychological support and appropriate rehabilitation care for such women during the postpartum period. Chronic pelvic pain, decreased work capacity, and overall somatization of anxiety and depressive symptoms also exacerbate the negative impact of the operation on the patients' quality of life. In children born by cesarean section, an increased risk of developing allergic, respiratory, metabolic, and neurological disorders was identified. These deviations may be due to peculiarities in microbiome formation, changes in hormonal regulation, and the absence of physiological stress necessary for activating the newborn's adaptive systems. Additionally, there is a notable increase in the frequency of digestive disorders, obesity, immune dysfunction, and cognitive impairments in these children. The obtained results confirm the need for long-term medical follow-up of this group of children from early age.

Study limitations

Despite a large sample size and sufficient follow-up period, the study has several limitations. Some data were collected through surveys and subjective self-assessment, which may cause errors due to bias and interpretational differences. Also, some long-term outcomes may have a multietiological nature, complicating the establishment of a direct cause-effect relationship with the type of delivery. It should also be considered that cesarean section is often performed due to urgent medical indications, which themselves are risk factors for adverse outcomes. Thus, completely excluding the influence of confounding factors is not always possible, especially in observational studies. Future research should focus on multicenter prospective studies including biochemical, microbiological, and psychosocial parameters.

Conclusions

1. Long-term consequences of cesarean section in women with term pregnancies include an increased risk of intrauterine adhesions and scarring, infectious complications (endometritis, urinary tract infections), thromboembolic events, menstrual cycle disorders, reduced fertility, postoperative endometriosis, chronic pelvic pain, placenta previa, postpartum depression, and chronic fatigue syndrome. These consequences significantly worsen the quality of life and reproductive health of women in the long term.

2. Children born by cesarean section more frequently exhibit allergic diseases (asthma, atopic dermatitis), respiratory infections, digestive disorders (colic, constipation), excessive body weight, decreased immune response, sleep disturbances, cognitive impairments, allergic rhinitis, and behavioral deviations. These are caused by impaired formation of normal microbiota, reduced immune activation, and peculiarities of hormonal stimulation during birth.

3. The data indicate the need for a more evidence-based approach to planning cesarean sections in term pregnancies without acute obstetric indications, implementation of programs for early detection of postoperative complications in mothers, and multidisciplinary monitoring of children born by this method, involving pediatricians, neurologists, immunologists, and psychologists.

Conflict of interest: The authors report no conflict of interest.

REFERENCES

1. Pandey AK, Raushan MR, Gautam D, Neogi SB. Alarming trends of cesarean section—time to rethink: evidence from a large-scale cross-sectional sample survey in India. J Med Internet Res. 2023;25:e41892. doi:10.2196/41892. PMID:36780228; PMCID:PMC9972201.
2. Betrán AP. Global perspective of cesarean birth: Contemporary patterns, determinants and trends. J Obstet Gynaecol Res. 2023;49(S1):87-89. DOI: 10.1111/jog.15588.
3. Mersha A, Shibiru S. Cesarean Section: Short- and Long-Term Consequences [Internet]. Obstetrics and Gynecology. IntechOpen; 2024 [cited 2025 Jul 3]. Available from: http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.114382
4. Cao D, Chen L. Effect of previous caesarean section on reproductive and pregnancy outcomes after assisted reproductive technology: A systematic review and meta-analysis. Exp Ther Med. 2024 May 15; [e-pub]. DOI: 10.3892/etm.2024.12572.
5. Tefera M, Assefa N, Mengistie B, Abrham A, Teji K, Worku T. Elective cesarean section on term pregnancies has a high risk for neonatal respiratory morbidity in developed countries: a systematic review and meta-analysis. Front Pediatr. 2020 Jun 25;8:286. DOI: 10.3389/fped.2020.00286.
6. Weng XL, Xie X, Liu CB, Yi JS. Postoperative reproductive results of infertile patients with intrauterine adhesions: a retrospective analysis. J Int Med Res. 2022 Sep;50(9):3000605221119664. DOI: 10.1177/03000605221119664.
7. Shi M, Chen L, Ma X, et al. The risk factors and nursing countermeasures of sepsis after cesarean section: a retrospective analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2022 Sep 9;22:696. DOI: 10.1186/s12884-022-04982-8.
8. Bukhari S, Fatima S, Barakat AF, Fogerty AE, Weinberg I, Elgendy IY. Venous thromboembolism during pregnancy and postpartum period. Eur J Intern Med. 2022 Mar;97:8-17. doi: 10.1016/j.ejim.2021.12.013. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34949492.
9. Ohashi M, Tsuji S, Kasahara K, Oe R, Tateoka Y, Murakami T. Influence of Cesarean Section on Postpartum Fertility and Dysmenorrhea: A Retrospective Cohort Study in Japan. Womens Health Rep (New Rochelle). 2024 Jan 12;5(1):22-29. doi: 10.1089/whr.2023.0109. PMID: 38249940; PMCID: PMC10797175
10. Dasari P. Diagnosis of caesarean section scar niche causing chronic pelvic pain. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol 2021 Aug. 26 [cited 2025 Jul. 3];10(9):3623-6. Available from: https://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/view/10579
11. Ma S, Dou Y, Wang W, Liu J, Yang L, Yang M, et al. Association between esketamine interventions and postpartum depression and analgesia following cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MFM. 2024 Jan 21;[e-pub]. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2023.101241.
12. Keshet A, Rossman H, Shilo S, Barbash-Hazan S, Amit G, Bivas-Benita M, Yanover C, Girshovitz I, Akiva P, Ben-Haroush A, Hadar E, Wiznitzer A, Segal E. Estimating the effect of cesarean delivery on long-term childhood health across two countries. PLoS One. 2022 Oct 18;17(10):e0268103. doi: 10.1371/journal.pone.0268103. PMID: 36256630; PMCID: PMC9578586.
13. Maeda H, Hashimoto K, Iwasa H, Kyozuka H, Kume Y, Go H, et al. Association of cesarean section and infectious outcomes among infants at 1 year of age: logistic regression analysis using data of 104,065 records from the Japan Environment and Children's Study. PLoS ONE. 2024 Feb;19(2):e0298950. DOI: 10.1371/journal.pone.0298950.
14. Lin PY, Chen YL, Hsiao RC, Chen HL, Yen CF. Risks of attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, and intellectual disability in children delivered by caesarean section: a population-based cohort study. Asian J Psychiatry. 2023;80:103334. DOI: 10.1016/j.ajp.2022.103334.
15. Cardelli E, Calvigioni M, Vecchione A, Macera L, Mazzantini D, Celandroni F, et al. Delivery mode shapes the composition of the lower airways microbiota in newborns. Front Cell Infect Microbiol. 2021 Dec 23;11:808390. DOI: 10.3389/fcimb.2021.808390.
16. Liao Z, Wang J, Chen F, Chen Y, Zhang T, Liu G, et al. Association of cesarean delivery with trajectories of growth and body composition in preschool children. Nutrients. 2022 Apr 26;14(9):1806. DOI: 10.3390/nu14091806.
17. Alterman N, Kurinczuk JJ, Quigley MA. Caesarean section and severe upper and lower respiratory tract infections during infancy: Evidence from two UK cohorts. PLoS One. 2021 Feb 16;16(2):e0246832. doi: 10.1371/journal.pone.0246832. Erratum in: PLoS One. 2021 Mar 16;16(3):e0248548. doi: 10.1371/journal.pone.0248548. PMID: 33592033; PMCID: PMC7886211.
18. Chang Y, Sun Z, Ning F, Dang X, Zhang G, Tang J. Association between sleep disturbances during pregnancy and adverse perinatal outcomes. Am J Transl Res. 2024 Aug 15;16(8):3886-3896. doi: 10.62347/YXBM9408. PMID: 39262762; PMCID: PMC11384389.

19. Zaigham M, Hellström-Westas L, Domellöf M, Andersson O. Prelabour caesarean section and neurodevelopmental outcome at 4 and 12 months of age: an observational study. BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Sep 25;20(1):564. doi: 10.1186/s12884-020-03253-8. PMID: 32977763; PMCID: PMC7517619.
20. Märthesheimer S, Hagenbeck C, Helbig M, et al. A longitudinal study of the subjective birth experience and the relationship to mental health. BMC Pregnancy Childbirth. 2025 Feb 27;25:216. DOI: 10.1186/s12884-025-07348-y.
21. Guo Y, Murphy MSQ, Erwin E, Fakhraei R, Corsi DJ, White RR, Harvey ALJ, Gaudet LM, Walker MC, Wen SW, El-Chaâr D. Birth outcomes following cesarean delivery on maternal request: a population-based cohort study. CMAJ. 2021 May 3;193(18):E634-E644. doi: 10.1503/cmaj.202262. PMID: 33941522; PMCID: PMC8112636.
22. Lei Y, Yue Y, Tang Y, et al. Reproductive outcomes in women with prior cesarean scar pregnancies over six years. Sci Rep. 2025 Mar 20;15:9696. DOI: 10.1038/s41598-025-91371-8.
23. Adilbayeva A, Kunz J. Pathogenesis of Endometriosis and Endometriosis-Associated Cancers. Int J Mol Sci. 2024 Jul 11;25(14):7624. doi: 10.3390/ijms25147624. PMID: 39062866; PMCID: PMC11277188.
24. Rotem R, Bitensky S, Pariente G, Sergienko R, Rottenstreich M, Weintraub AY. Placental complications in subsequent pregnancies after prior cesarean section performed in the first versus second stage of labor. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021 Jul;34(13):2089-2095. doi: 10.1080/14767058.2019.1657086. Epub 2019 Aug 30. PMID: 31416380.
25. Bharti N, Salgotra M, Salgotra S. Maternal morbidity associated with cesarean delivery without labor compared with spontaneous onset of labor at term. J Adv Med Dent Scie Res. 2023 May;11(5):109–11. DOI: 10.21276/jamdsr.
26. Abdul Sultan A, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. BMJ. 2013 Nov 7;347:f6099. doi: 10.1136/bmj.f6099. PMID: 24201164; PMCID: PMC3898207.
27. Almuhaitb RA, Alenazi RH, Almebki RA, Alshehri RA, Alemad MM, AlHarbi JM, et al. Management of abnormal uterine bleeding among reproductive age group women: a cross-sectional study. J Clin Med. 2024;13(23):7086. DOI: 10.3390/jcm13237086.
28. Langenaeken AL, Lavand'homme P. Chronic pain after cesarean delivery: what do we know today? A narrative review. Int J Obstet Anesth. 2025 Mar;54:104331. DOI: 10.1016/j.ijoa.2025.104331.
29. Amer SA, Zaitoun NA, Abdelsalam HA, et al. Exploring predictors and prevalence of postpartum depression among mothers: multinational study. BMC Public Health. 2024 May 14;24:1308. DOI: 10.1186/s12889-024-18502-0.
30. Lu T, Zhang J, Wang L, Li M, Chen Y, Huang Y. Diagnosing placenta accreta spectrum in different placental locations using a combination of magnetic resonance imaging (MRI) features and diffusion-weighted MRI parameters. Quant Imaging Med Surg. 2025 Jun 6;15(6):4995-5006. doi: 10.21037/qims-24-2450. Epub 2025 May 22. PMID: 40606384; PMCID: PMC12209674.
31. Al Shenawi H, Al Shenawi N, Al Mousa NA, Al Abbas LA, Al Zayer NM, Alqhtani MM, Naguib Y. A typical presentation of cesarean section scar endometriosis: a case report. Cureus. 2023 Dec 3;15(12):e49884. DOI: 10.7759/cureus.49884.
32. Reznik SE, Akinyemi AJ, Harary D, et al. The effect of cesarean delivery on the neonatal gut microbiome in an under-resourced population in the Bronx, NY, USA. BMC Pediatr. 2024;24:450. doi:10.1186/s12887-024-04908-7
33. Yeganegi M, Bahrami R, Azizi S, Marzbanrad Z, Hajizadeh N, Mirjalili SR, Saeida-Ardekani M, Lookzadeh MH, Alijanpour K, Aghasipour M, Golshan-Tafti M, Noorishadkam M, Neamatzadeh H. Caesarean section and respiratory system disorders in newborns. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. 2024;20:100336. doi:10.1016/j.eurox.2024.100336
34. Liu KY, Teitler JO, Rajananda S, Chegwin V, Bearman PS, Hegyi T, Reichman NE. Elective deliveries and the risk of autism. Am J Prev Med. 2022;62(3):337-345. doi:10.1016/j.amepre.2022.01.024
35. Yu L, Guo Y, Wu JL. Influence of mode of delivery on infant gut microbiota composition: a pilot study. J Obstet Gynaecol. 2024 Dec;44(1):2368829. doi: 10.1080/01443615.2024.2368829. Epub 2024 Jun 24. PMID: 38913773.
36. Papadopoulou SK, Mentzelou M, Pavlidou E, Vasios GK, Spanoudaki M, Antasouras G, Sampani A, Psara E, Voulgaridou G, Tsourouflis G, Mantzorou M, Giaginis C. Caesarean Section Delivery Is Associated with Childhood Overweight and Obesity, Low Childbirth Weight and Postnatal Complica-

tions: A Cross-Sectional Study. Medicina (Kaunas). 2023 Mar 27;59(4):664. doi: 10.3390/medicina59040664. PMID: 37109623; PMCID: PMC10146198.

37. Adewale V, Varotsis D, Iyer N, Di Mascio D, Dupont A, Abramowitz L, Steer PJ, Gimovsky M, Berghella V. Planned cesarean delivery vs planned vaginal delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol MFM. 2023;5(6):101186. doi:10.1016/j.ajogmf.2023.101186
38. Döblin S, Seefeld L, Weise V, Kopp M, Knappe S, Asselmann E, Martini J, Garthus-Niegel S. The impact of mode of delivery on parent-infant-bonding and the mediating role of birth experience: a comparison of mothers and fathers within the longitudinal cohort study DREAM. BMC Pregnancy Childbirth. 2023;23(1):256. doi:10.1186/s12884-023-05611-8
39. Huang Y, Jia Z, Chen X, Wang Y, Zhou A, Zeng H, Xia W, Li Y, Xu S, Liu H. Association between mode of delivery and early neurodevelopment: A prospective birth cohort study. Eur J Pediatr. 2024 Nov;183(11):4867-4875. doi: 10.1007/s00431-024-05758-2. Epub 2024 Sep 9. PMID: 39245660.
40. Chen M, Lin Y, Yu C, et al. Effect of cesarean section on the risk of autism spectrum disorders/attention deficit hyperactivity disorder in offspring: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2024;309(2):439-455. doi:10.1007/s00404-023-07059-9
41. Ladelund AK, Slavensky JA, Bruun FJ, Sejer EPF, Mortensen EL, Ladelund S, Kesmodel US. Association of birth by cesarean section with academic performance and intelligence in youth: a cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023;102(4):e573–e582. doi:10.1111/aogs.14535
42. Das U, Rout NR. Impact of normal vs. caesarean deliveries on child nutritional status and mortality in India: insights from NFHS-5 data. BMC Pediatr. 2024 Nov 29;24(1):781. doi: 10.1186/s12887-024-05149-4. PMID: 39614186; PMCID: PMC11606125.
43. Zhang S, Qin X, Li P, Huang K. Effect of elective cesarean section on children's obesity from birth to adolescence: a systematic review and meta-analysis. Front Pediatr. 2021;9:793400. doi:10.3389/fped.2021.793400
44. Ladelund AK, Slavensky JA, Bruun FJ, Sejer EPF, Mortensen EL, Ladelund S, Kesmodel US. Association of birth by cesarean section with academic performance and intelligence in youth: a cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023;102(5):e573–e582. doi:10.1111/aogs.14535
45. Terashita S, Yoshida T, Matsumura K, et al. Caesarean section and childhood obesity at age 3 years derived from the Japan Environment and Children's Study. Sci Rep. 2023;13:6535. doi:10.1038/s41598-023-33653-7

Отримано 04.09.2025 р.

УДК 616-896:616.36-003.826:577.161.2]-053.2-085.33.331
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.118-123

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ РІВНЯ ВІТАМІНУ D3 У ДІТЕЙ ІЗ РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНІЙ ЖИРОВІЙ ХВОРОБІ ПЕЧІНКИ, МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ КОМПЛЕКСНИМ ПРОБІОТИЧНИМ ЗАСОБОМ

Орос М. М. *(ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3223-7195),* ***Сорока Л. В.*** *(ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3299-0243)*

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Серед захворювань печінки неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є епідемією світового масштабу, що вражає близько 25% дорослих і 8% дітей у західних країнах.

Мета дослідження. Вивчити особливості зміни рівня вітаміну D3 у сироватці крові на тлі дисбіозу товстої кишки та їх динаміку при комплексному лікуванні із використанням пробіотичного засобу у дітей із розладами аутистичного спектра (РАС) та порушенням мовленнєвого розвитку (ПМР) при НАЖХП.

Матеріали та методи. У дослідження включено 96 дітей із НАЖХП із РАС і ПМР. Дітям визначено рівень вітаміну D3 та оцінено ступінь дисбіозу товстої кишки. Дітей із НАЖХП і РАС із ПМР розподілено на дві клінічні групи: до I групи (n=50) включили дітей, яким призначено препарат, що в 1 таблетці містить не менше 10^8 життєздатних бактерій Lactobacillus reuteri DSM 17938 та 10 мкг (400 МО) вітаміну D3. Дітям із II групи (n=46) призначено препарат, до складу якого входить лише Lactobacillus reuteri DSM 17938.

Результати досліджень. Виявлено більшу ефективність щодо динаміки дисбіотичних змін у дітей на НАЖХП із РАС і ПМР саме пробіотичного засобу, до складу якого входить також і вітамін D3. У I групі обстежених після лікування встановлено достовірне збільшення дітей із відсутністю дисбіотичних змін (на 7,2 % – $p<0,05$), що супроводжувалось зменшенням кількості дітей із II ст. дисбіозу товстої кишки (на 12,4 % – $p<0,05$). До лікування в обох групах дітей встановлено недостатність вітаміну D3 у сироватці крові. Проведена терапія із застосування пробіотичного засобу, що містить також вітамін D3, сприяла достовірному збільшенню даного вітаміну у дітей після місячного курсу терапії (на 18,2±0,8 нг/мл), тоді як у дітей II групи суттєвих змін у його рівні не визначено.

Висновки. У 52,1 % дітей, хворих на НАЖХП з РАС і ПМР, виявлено непереносимість лактози (C/C тип поліморфізму гену MCM6). Призначення проіботичного комплексу, що містить Lactobacillus reuteri Protectis та вітамін D3, є ефективним методом для нормалізації не лише дисбіодичних змін, а й для збільшення рівня вітаміну D3 у сироватці крові у дітей на НАЖХП із РАС і ПМР.

Ключові слова: діти, неалкогольна жирова хвороба печінки, розлади аутистичного спектра, порушення мовленнєвого розвитку, діагностика (непереносимість лактози, непереносимість глютену), дисбіоз товстої кишки, вітамін D3, лікування, пробіотик.

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.

Abstract. *Introduction.* Among liver diseases, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a global epidemic affecting about 25% of adults and 8% of children in Western countries.

The aim of the study to study the peculiarities of changes in the level of vitamin D3 in the blood serum against the background of colon dysbiosis and their dynamics in complex treatment with the use of probiotic agent in children with autism spectrum disorders (ASD) and developmental language disorder (DLD) in NAFLD.

Materials and methods. The study included 96 children with NAFLD with ASD and DLD. Vitamin D3 levels were determined and the degree of colon dysbiosis was assessed. Children with NAFLD and ASD with DLD were divided into two clinical groups: group I (n=50) included children prescribed a drug containing at least 10^8 viable

bacteria Lactobacillus reuteri DSM 17938 and 10 μg (400 IU) of vitamin D3 per tablet. Children from group II (n=46) were prescribed a preparation containing only Lactobacillus reuteri DSM 17938.

Results of the study. The probiotic product, which also contains vitamin D3, was found to be more effective in the dynamics of dysbiotic changes in children with NAFLD with ASD and DLD. In the first group of subjects after treatment, a significant increase in the number of children with no dysbiotic changes (by 7.2 % - p<0.05) was found, which was accompanied by a decrease in the number of children with grade II colon dysbiosis (by 12.4 % - p<0.05). Before treatment, both groups of children had vitamin D3 deficiency in the blood serum. The therapy with the use of a probiotic agent containing vitamin D3 contributed to a significant increase in this vitamin in children after a month of therapy (by 18.2±0.8 ng/ml), while in children of group II no significant changes in its level were detected..

Conclusions. Lactose intolerance (C/C polymorphism type of the MMM6 gene) was detected in 52.1% of children with NAFLD with ASD and DLD. The administration of a pro-ibotic complex containing Lactobacillus reuteri Protectis and vitamin D3 is an effective method for normalising not only dysbiodynamic changes but also for increasing the level of vitamin D3 in the blood serum in children with NAFLD with ASD and DLD.

Key words: children, non-alcoholic fatty liver disease; autism spectrum disorders; developmental language disorder; diagnostics (lactose intolerance, gluten intolerance); colon dysbiosis; vitamin D3; treatment; probiotic.

Вступ

Серед захворювань печінки неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є епідемією світового масштабу, що вражає близько 25% дорослих і 8% дітей у західних країнах [1,2]. НАЖХП є найпоширенішою причиною захворювань печінки у дітей у США, і захворюваність на неї швидко зростає [3,4]. Хоча специфічні гістологічні критерії можуть відрізнятися у дорослих і дітей, для постановки діагнозу необхідно, щоб мінімум 5% гепатоцитів мали стеатоз, із виключенням інших ідентифікованих захворювань печінки, які можуть спричинити стеатоз. НАЖХП часто асоціюється з ожирінням, проте не кожен пацієнт із НАЖХП страждає на ожиріння, у більшості осіб з ожирінням НАЖХП не розвивається [5].

Кишкова мікробіота має глибокий вплив на здоров'я і захворювання людини, але механізми, за допомогою яких це відбувається, не до кінця зрозумілі [6]. Мікробна екосистема кишечника починає формуватися при народженні; еволюція до дорослого складу формується під впливом середовища хазяїна (наприклад, генетики, pH, кисню, імунних ефекторів, харчування хазяїна) і зовнішніх впливів, включаючи дієту і ліки (антибіотики і ксенобіотики) [7]. Мікробні побічні продукти та метаболіти, які потрапляють у кровообіг, можуть мати глибокі системні ефекти, широко впливаючи на фізіологію, імунологію та метаболізм хазяїна. Таким чином, порушення мікробіому, описане як дисбактеріоз, може мати широкий вплив на фізіологію та імунологію хазяїна, що призводить до виникнення та загострення різноманітних захворювань [8].

У доклінічних моделях з'явилася послідовна сукупність доказів щодо ролі мікробіоти у розвитку НАЖХП: наприклад, дисбактеріоз може посилити реакцію мишачих моделей на дієту з високим вмістом жирів, і цей фенотип, що сприяє зростанню, може бути переданий безмікробним хазяям через колонізацію кишковою мікробіотою. Більше того, порушення мікробіоти кишечника низькими дозами антибіотиків у ранньому віці є достатнім для того, щоб викликати стійкий вплив на склад тіла в довгостроковій перспективі [1]. У дослідженнях на людях зв'язок між дисбактеріозом кишечника та розвитком метаболічних змін в основному підтверджується даними перехресних досліджень, тому причинно-наслідковий зв'язок ще не був остаточно доведений. Тим не менш, протягом останніх років дослідження послідовно описують нижче видове багатство (так зване α-різноманіття) мікробіоти пацієнтів з ожирінням та/або НАЖХП порівняно зі здоровими особами як у дітей, так і у дорослих [9].

Розлади аутистичного спектра (РАС) – це неврологічний розлад, який впливає на нормальний розвиток мозку. Нещодавнє відкриття осі «мікробіота-кишечник-мозок» вказує на двосторонній зв'язок між кишечником і мозком, демонструючи, що мікробіота кишечника може впливати на багато неврологічних розладів, таких як аутизм. Більшість пацієнтів з аутизмом страждають від шлунково-кишкових (ШКТ) симптомів. Багато досліджень показали, що рання колонізація, спосіб вигодовування та використання антибіотиків суттєво впливають на мікробіом кишечника та виникнення аутизму. Мікробна ферментація рослинної клітковини може виробляти різні типи коротколанцюгових жирних кислот, які можуть мати корисний або шкідливий вплив на кишечник і неврологічний розвиток пацієнтів з аутизмом [10].

Отже, дослідження особливостей зміни мікробіоти кишечника у дітей із НАЖХП і РАС, а також розробка ефективних методів їх корекції може розкрити нові перспективи щодо тактики введення даних дітей.

Мета дослідження

Вивчити особливості зміни рівня вітаміну D3 у сироватці крові на тлі дисбіозу товстої кишки та їх динаміку при комплексному лікуванні із використанням пробіотичного засобу у дітей із розладами аутистичного спектра та порушенням мовленнєвого розвитку при НАЖХП.

Наукове дослідження є фрагментом наукової теми кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії, що зосереджена на вивченні особливостей клініки, перебігу, діагностики та лікування основних захворювань нервової системи та психічної сфери.

Матеріали та методи

Обстеження та лікування дітей проводилося на клінічній базі кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет». У наукове дослідження включено 96 дітей із НАЖХП із розладами аутистичного спектра (РАС) і порушеннями мовленнєвого розвитку (ПМР).

Серед досліджуваних хлопчиків було 58 (60,4 %), дівчат – 38 (39,6 %). Середній вік дітей складав 7,1±4,6 року. Контрольну групу склали 20 дітей (12 хлопчиків (60,0 %) і 8 дівчат (40,0 %)).

Дослідження проводилися після отримання письмової згоди від батьків або законних представників дітей на виконання діагностичних і лікувальних процедур. Методологічна основа досліджень цілком відповідала принципам Гельсінської декларації 1975 року з урахуванням поправок 1983 року, положенням Конвенції про права людини та біомедицину Ради Європи, а також чинним нормам українського законодавства.

Критерії включення в дослідження: верифікований діагноз НАЖХП, РАС і ПМР у дітей із НАЖХП.

Критерії виключення з дослідження: вірусне ураження печінки (віруси гепатитів B, C, D), аутоімунний гепатит, хвороба Вільсона-Коновалова, гемохроматоз, гостра черепно-мозкової травма в анамнезі, важка родова травма в анамнезі, цукровий діабету 1 типу.

Діагноз НАЖХП/МАЖХП виставляли відповідно до критеріїв уніфікованого клінічного протоколу та клінічних настанов EASL-EASD-EASO з діагностики та лікування даної патології печінки. Ступінь ураження печінки розраховували з використанням сурогатних маркерів фіброзу, а також обстеженим дітям проведено еластографію печінки.

Усі обстежені діти знаходилися на диспансерному спостереженні у дитячого невропатолога. Когнітивні функції у дітей із НАЖХП визначали за допомогою CASD-тестування (скринінгова оціночна шкала для визначення РАС). Також усім пацієнтам здійснено електроенцефалографічне дослідження.

Дітям проведено загально-клінічне та неврологічне дослідження, що включало збір анамнезу, деталізацію скарг, виконано стандартні клінічні, лабораторні, інструментальні методи діагностування. При антропометричному дослідженні оцінювали зріст, вагу, а також розраховували індекс маси тіла (ІМТ) у дітей.

Для оцінки забезпеченості організму вітаміном D3 було проведено визначення рівня 25-гідроксівітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові в обстежених дітей до та після лікування. Дослідження виконувалось імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA – Cobas 6000) із застосуванням тест-систем виробництва Roche Diagnostics (Швейцарія). При інтерпретації результатів використовували такі критерії: значення 25(OH)D нижче 20 нг/мл класифікували як дефіцит вітаміну D3; показники в межах від 20,0 до 30 нг/мл вважали недостатністю вітаміну D3; рівень 30 нг/мл і вище розцінювали як оптимальний вміст вітаміну D3 в організмі.

Дітям також оцінено генетику метаболізму лактози за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), визначаючи поліморфізм гену MCM6, що асоціює із порушенням обміну лактози. Алель 13910 T>C, при цьому – C/C експресія гену відсутня (непереносимість лактози); C/T – експресія гену знижена (рівень активності лактози може коливатися від низького до нормального); T/T – експресія гену без особливостей (добра переносимість лактози). Проведено також діагностику целіакії – визначено антитіла класів IgA та IgG до гліадину, трансглутамінази, а також – антитіла до внутрішнього фактора Касла.

Для визначення видового та кількісного складу мікрофлори товстої кишки проводили забір фекалій у сухий стерильний посуд і доставляли до бактеріологічної лабораторії не пізніше 2-х годин після відбору без використання консервантів. Посів матеріалу здійснили на стандартний набір елективних та диференційно-діагностичних поживних середовищ для виділення аеробних та анаеробних мікроорганізмів методом посіву десятикратних розчинень (10^{-1}-10^{-9}). Зміни кількісного та якісного складу мікрофлори товстої кишки визначали з використанням уніфікованої робочої класифікації дисбіозу кишечника Куваєвої-Ладодо (1991), згідно з якою виділяють 4 фази дисбіотичних порушень.

Дітей із НАЖХП і РАС із ПМР розподілено на дві клінічні групи залежно від методу лікування дисбіозу товстої кишки. Дітям із І групи (n=50) призначено препарат БіоГая Протектіс із вітаміном D3 по 1 таблетці 1 раз на добу під час їди протягом 1-го місяця. Препарат БіоГая Протектіс із вітаміном D3 містить в 1 таблетці не менше 10^8 життєздатних бактерій Lactobacillus reuteri DSM 17938 та 10 мкг (400 МО) вітаміну D3. Препарат не містить лактозу і білки молока. До І групи (n=46) включили дітей, яким призначено препарат БіоГая (до складу якого входить не менше 10^8 життєздатних бактерій Lactobacillus reuteri DSM 17938) по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 1-го місяця.

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

Результати досліджень

Після оцінки поліморфізм гену MCM6 у дітей із НАЖХП і РАС, встановлено, що переважна більшість із них має непереносимість лактози. Результати наведено на рисунку 1.

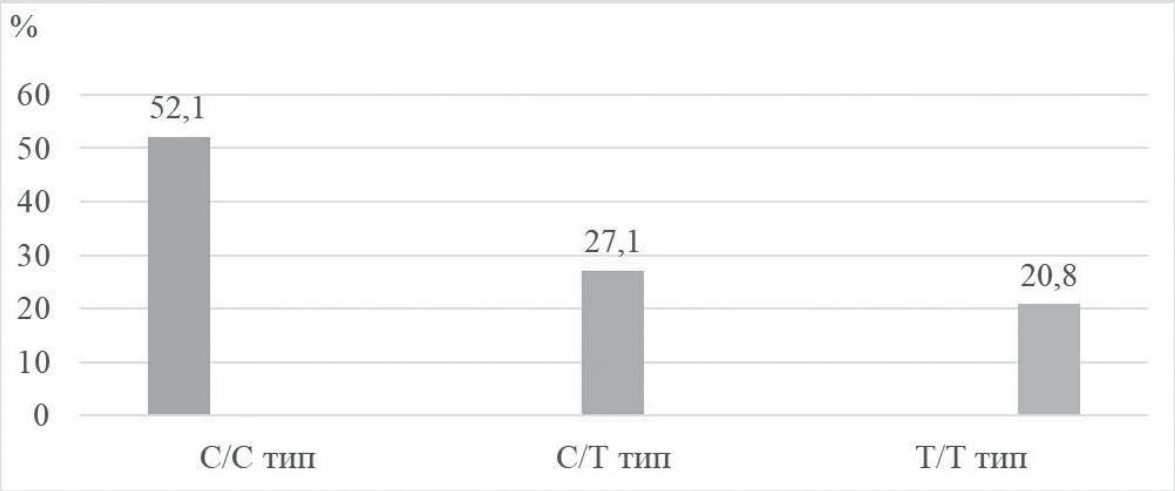


Рис. 1. Розподіл обстежених дітей залежно від поліморфізм гену MCM6.

Як вказують отримані дані, у 52,1 % дітей із НАЖХП і РАС виявлено C/C тип (експресія гену відсутня), що асоціює із непереносимістю лактози, і лише у 20,8 % дітей встановлено T/T тип, що вказує на переносимість лактози. У зв'язку із вищенаведеними особливостями щодо толерантності до лактози, прийнято рішення на проведення лікування з препаратами, що не містять лактозу на фоні дієтичних рекомендацій, спрямованих на вживання безлактозного молока обстежуваним дітям.

Оцінено динаміку вираженості дисбіотичних змін на фоні проведеного комплексного лікування (табл. 1). Слід зауважити, що до лікування розподіл обстежений дітей за ступенями важкості дисбіозу товстої кишки був однорідним. При цьому, в обох групах обстежених переважали діти із дисбіозом товстої кишки II ст.

Таблиця 1

Динаміка ступеня дисбіозу товстої кишки в обстежених дітей на фоні проведеного лікування

Ступінь дисбіозу товстої кишки	Обстежені діти			
	І група (n=50)		**ІІ група** (n=46)	
	Абс. кількість / %		Абс. кількість / %	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
відсутній	–	21 / 42,0 %*	–	16 / 34,8 %
І ступінь	17 / 34,0 %	20 / 40,0 %	15 / 32,6 %	16 / 34,8 %
ІІ ступінь	25 / 50,0 %	9 / 18,0 %+*	26 / 56,5 %	14 / 30,4 %#
ІІІ ступінь	8 / 16,0 %	–	5 / 10,9 %	–

*Примітка: між показниками у дітей І групи до та після лікування різниця статистично достовірна: + – p<0,01; між показниками у дітей ІІ групи до та після лікування різниця статистично достовірна: # – p<0,05; між показниками у дітей І та ІІ груп після лікування різниця статистично достовірна: * – p<0,05.*

Виявлено більшу ефективність щодо динаміки дисбіотичних змін у дітей на НАЖХП із РАС і ПМР саме пробіотичного засобу, до складу якого входить також і вітамін D3. У І групі обстежених після місячного курсу лікування встановлено достовірне збільшення дітей із відсутністю дисбіотичних змін (на 7,2 % – p<0,05), що супроводжувалося зменшенням кількості дітей із ІІ ст. дисбіозу товстої кишки (на 12,4 % – p<0,05). Слід зазначити, що після курсового призначення пробіотичних засобів, у жодному випадку не виявлено дисбіоз ІІІ ст. у дітей із НАЖХП і РАС.

Проведено оцінку також і динаміки рівня вітаміну D3 у сироватці крові після проведеного лікування (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка рівня вітаміну D3 у сироватці крові в обстежених дітей на фоні проведеного лікування

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені діти			
		І група (n=50)		**ІІ група** (n=46)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Вітамін D3, нг/мл	53,4±2,6	20,3±0,9 #	38,5±1,7 +*	21,7±2,1 #	22,3±1,9

*Примітка: між показниками у дітей І і ІІ групи та контрольної групи до лікування різниця статистично достовірна: # – p<0,01; між показниками у дітей І групи до та після лікування різниця статистично достовірна: + – p<0,01; між показниками у дітей І і ІІ груп після лікування різниця статистично достовірна: * – p<0,01.*

До лікування в обох групах дітей встановлено недостатність вітаміну D3 у сироватці крові. Проведена терапія із застосування пробіотичного засобу, що містить також вітамін D3, сприяла достовірному збільшенню даного вітаміну у дітей після місячного курсу терапії (на 18,2±0,8 нг/мл), тоді як у дітей ІІ групи суттєвих змін у його рівні не визначено.

Отже, призначення пробіотичного комплексу, що містить вітамін D3 дітям із НАЖХП і РАС є доцільним та ефективним методом не лише для корекції дисбіотичних змін, а й для нормалізації вітамінного забезпечення (вітаміну D3).

При цьому Lactobacillus reuteri Protectis, що входить до складу препарату, є штамом, що відповідає сучасним вимогам до пробіотиків згідно зі стандартами Продовольчої і Сільськогосподарської організацій ООН (FAO) та Всесвітньої організації охорони здоров'я. L. reuteri Protectis є природним мікроорганізмом, первинно виділеним із грудного молока, який у нормі наявні в організмі людини по всій довжині шлунково-кишкового тракту.

L. reuteri Protectis здатні колонізувати епітелій і розмножуватись у всіх відділах травного тракту, починаючи з ротової порожнини. Ці лактобактерії демонструють стійкість до шлункового соку, жовчних кислот і ферментів верхніх відділів тонкого кишечника. Вони підтримують і регулюють фізіологічну рівновагу кишкової мікрофлори, беруть активну участь у процесах травлення. Комплексний пробіотик також містить природну форму вітаміну D, яка фізіологічно синтезується в організмі людини, бере активну участь у функціонуванні шлунково-кишкового тракту, регулюючи його моторику, відіграє важливу роль в абсорбції кальцію, фосфатів і магнію в кишечнику та транспорті мінеральних солей. Вітамін D необхідний для нормальної роботи паращитоподібних залоз, нирок і кісткової системи. Вітамін D активно залучений у функціонування імунної системи.

Висновки

1. У 52,1 % дітей, хворих на НАЖХП із РАС і ПМР виявлено непереносимість лактози (C/C тип поліморфізму гену MCM6).

2. Призначення пробіотичного комплексу, що містить Lactobacillus reuteri Protectis та вітамін D3, є ефективним методом для нормалізації не лише дисбіодичних змін, а й для збільшення рівня вітаміну D3 у сироватці крові у дітей на НАЖХП із РАС і ПМР.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Iogna Prat L, Tsochatzis EA. Pediatric NAFLD: lessons from the gut. Hepatobiliary Surg Nutr. 2020 Aug;9(4):534-536. doi: 10.21037/hbsn.2020.01.06. PMID: 32832512; PMCID: PMC7423538.
2. Tsochatzis EA, Newsome PN. Non-alcoholic fatty liver disease and the interface between primary and secondary care. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018 Jul;3(7):509-517. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30077-3. PMID: 29893235.
3. Salzman NH, Schwimmer JB. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease and the microbiome: Mechanisms contributing to pathogenesis and progression. Curr Opin Endocr Metab Res. 2021 Aug;19:22-29. doi: 10.1016/j.coemr.2021.05.003. Epub 2021 May 17. PMID: 34222711; PMCID: PMC8248528.
4. Sahota AK, Shapiro WL, Newton KP, Kim ST, Chung J, Schwimmer JB. Incidence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: 2009-2018. Pediatrics. 2020 Dec;146(6):e20200771. doi: 10.1542/peds.2020-0771. PMID: 33214329; PMCID: PMC7706110.
5. Yu EL, Golshan S, Harlow KE, et al. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children with Obesity. J Pediatr. 2019 Apr;207:64-70. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.11.021. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30559024; PMCID: PMC6440815.
6. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. Nat Rev Microbiol. 2021 Jan;19(1):55-71. doi: 10.1038/s41579-020-0433-9. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32887946.
7. Tanes C, Bittinger K, Gao Y, et al. Role of dietary fiber in the recovery of the human gut microbiome and its metabolome. Cell Host Microbe. 2021 Mar 10;29(3):394-407.e5. doi: 10.1016/j.chom.2020.12.012. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33440171; PMCID: PMC8022197.
8. Wu WH, Zegarra-Ruiz DF, Diehl GE. Intestinal Microbes in Autoimmune and Inflammatory Disease. Front Immunol. 2020 Dec 23;11:597966. doi: 10.3389/fimmu.2020.597966. PMID: 33424846; PMCID: PMC7786055.
9. Del Chierico F, Nobili V, Vernocchi P, et al. Gut microbiota profiling of pediatric nonalcoholic fatty liver disease and obese patients unveiled by an integrated meta-omics-based approach. Hepatology. 2017 Feb;65(2):451-464. doi: 10.1002/hep.28572. Epub 2016 Jun 2. PMID: 27028797.
10. Taniya MA, Chung HJ, Al Mamun A, et al. Role of Gut Microbiome in Autism Spectrum Disorder and Its Therapeutic Regulation. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Jul 22;12:915701. doi: 10.3389/fcimb.2022.915701. PMID: 35937689; PMCID: PMC9355470.

Отримано 05.09.2025 р.

УДК 616.36-004-076
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.124-132

КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ МАРКЕРІВ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Прилипко Л. Б. *(ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4131-5450),* ***Турянчич Н. О.*** *(ORCID: https://orcid.org/0009-0002-6831-9221),* ***Дудла О. П.*** *(ORCID: https://orcid.org/0009-0000-2231-536X)*

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Цироз печінки залишається однією з провідних причин захворюваності та смертності у світі, зумовлюючи значне зниження якості життя та потребує тривалої медичній допомоги. Актуальність вивчення цього стану зумовлена його прогресуючим перебігом, багатофакторною етіологією та недостатньою ефективністю наявних методів патогенетичної терапії.

Мета дослідження: проведення порівняльного аналізу клініко-лабораторних ознак цирозу печінки різної етіології: алкогольної, вірусної та аутоімунної.

Матеріали та методи. У дослідження включено 85 пацієнтів, розподілених на три групи відповідно до етіологічного чинника. Проаналізовано показники загального та біохімічного аналізу крові, коагулограми, а також оцінено клінічні симптоми.

Результати досліджень. Клінічно аутоімунний цироз супроводжувався більш частими проявами жовтяниці, асциту та печінкової енцефалопатії. Встановлено, що у пацієнтів з аутоімунним цирозом печінки спостерігаються суттєві зміни в гемограмі: зниження рівнів еритроцитів, гемоглобіну та тромбоцитів, що свідчить про системний характер ураження кровотворної тканини. Цитолітичний синдром був найвиразнішим при аутоімунному цирозі, що патогенетично пояснюється інтенсивним імунозалежним некрозом гепатоцитів. Холестатичний синдром також був максимально вираженим у цій групі, про що свідчить статистично значиме підвищення рівнія загального білірубіну та ГГТФ. У пацієнтів із вірусним цирозом відзначався найнижчий рівень загального білка, що вказує на суттєвіше зниження білковосинтетичної функції печінки. Показники коагулограми характеризувались найгіршою динамікою у пацієнтів з аутоімунним цирозом, що може бути пов'язано як із масивним ураженням паренхіми, так і з дефіцитом вітаміну К унаслідок холестазу.

Висновки. Аутоімунний генез цирозу печінки характеризується агресивнішим перебігом із глибшими порушеннями функціональних можливостей печінки порівняно з алкогольним і вірусним.

Ключові слова: цироз печінки, клінічні ознаки, цитолітіз, холестаз, коагулопатія, жовтяниця, асцит.

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

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

Abstract. *Introduction.* Liver cirrhosis remains one of the leading causes of morbidity and mortality in the world, causing a significant decrease in the quality of life and requiring long-term medical care. The relevance of studying this condition is due to its progressive course, multifactorial etiology, and insufficient effectiveness of existing pathogenetic therapy methods.

The aim of the study: to conduct a comparative analysis of clinical and laboratory signs of liver cirrhosis of different etiologies: alcoholic, viral and autoimmune.

Materials and methods. The study included 85 patients, divided into three groups according to the etiological factor. The indicators of general and biochemical blood tests, coagulogram, and clinical symptoms were analyzed.

Results of the study. Clinically autoimmune cirrhosis was accompanied by more frequent manifestations of jaundice, ascites, and hepatic encephalopathy. It has been established that patients with autoimmune cirrhosis of the liver have significant changes in the hemogram: a decrease in the levels of erythrocytes, hemoglobin, and platelets, which indicates a systemic nature of the damage to the hematopoietic tissue. Cytolytic syndrome was most pronounced in autoimmune cirrhosis, which is pathogenetically explained by intense immune-dependent necrosis of hepatocytes. Cholestatic syndrome was also most pronounced in this group, as evidenced by a statistically significant increase in total bilirubin and GGTP levels. Patients with viral cirrhosis had the lowest total protein levels, indicating a more significant decrease in protein-synthetic function of the liver. Coagulogram

parameters were characterized by the worst dynamics in patients with autoimmune cirrhosis, which may be associated with both massive parenchymal damage and vitamin K deficiency due to cholestasis.

Conclusions: autoimmune genesis of liver cirrhosis is characterized by a more aggressive course with deeper impairments of liver function compared to alcoholic and viral.

Key words: liver cirrhosis, clinical signs, cytolysis, cholestasis, coagulopathy, jaundice, ascites.

Вступ

Цироз печінки – це термінальне ураження печінкової паренхіми внаслідок хронічного запального процесу з характерними морфологічними змінами у вигляді формування вузлів регенерації, розвитком портальної гіпертензії та прогресивним зниженням функціональної здатності органу. Важливо відзначити, що захворювання печінки є причиною близько 2 мільйонів смертей на рік у світі, з яких 1 мільйон – через ускладнення цирозу [1]. Незважаючи на невпинні спроби науковців і клініцистів вдосконалити модель ранньої діагностики та вчасної повномірної медичної допомоги пацієнтам із цирозом печінки, поширеність даного захворювання за останні роки значно зростає, що відображається високими показниками смертності. Дана закономірність є найбільш характерною для країн із низьким та середнім рівнем доходу [1].

На сьогодні відома чимала кількість етіологічних факторів, які можуть спричиняти цироз печінки. Базуючись на даних систематичного огляду 520 досліджень за 2022 рік, які включали 1,38 млн пацієнтів із 86 країн, найпоширенішими причинами цирозу печінки виявлено: вірусні гепатити, зокрема, гепатит В (HBV), який спричинив 42,00% з усіх випадків цирозу печінки, гепатит С (HCV) – 21,00%; токсичний вплив алкоголю відрізнявся залежно від регіону – від 16,00% до 78,00% у Європі та від 17,00% до 52,00% в Америці; стеатотична хвороба печінки – від 8,56% до 10,34% [2]. Цироз печінки, спровокований аутоімунним процесом, виникає порівняно рідше, проте згідно з даними епідеміологічної статистики за останні 50 років, спостерігається трьохкратне збільшення частоти його виявлення в розвинених країнах [3].

Незважаючи на те, що в кінцевому результаті хронічного персистуючого впливу будь-якого з цих етіологічних чинників виникають схожі морфологічні зміни у паренхімі печінки, клінічні та лабораторні ознаки суттєво варіюють залежно від причинного фактору [4]. Так, на сьогодні ряд досліджень виявили, що у пацієнтів з цирозом печінки алкогольної етіології переважає підвищення рівня аспартатамінотрансферази (АсАТ) у крові на противагу цирозу вірусної етіології, де домінує зростання аланінамінотрансферази (АлАТ), що обумовлено специфічним для кожного чинника механізмом гепатоцелюлярного пошкодження [5]. Наприклад, у контексті хронічної вірусної інфекції важливу роль відіграє не тільки вірусна реплікація, але й індивідуальні особливості імунної відповіді, на що впливає ціла група імунологічних медіаторів, до яких належать гепатоцитарний фактор росту (HGF), SLAMF1 (signaling lymphocytic activation molecule F1), CSF1 (colony-stimulating factor 1), uPA (urokinase-type plasminogen activator), IL-8 (interleukin-8) та OPG (osteoprotegerin), які є не лише маркерами активації імунної системи, а й безпосередніми учасниками фіброгенезу печінки [6]. Також науковцями-гепатологами встановлено факт вищих значень концентрації білірубіну крові при цирозі печінки алкогольного генезу, патогенетичною основою якого вважають алкоголь-індукований гемоліз еритроцитів і більш виражене функціональне порушення печінки [5].

Аутоімунний механізм розвитку цирозу печінки обумовлений імунологічною втратою аутотолерантності, що призводить до аутоімунного пошкодження клітин. Це проявляється досить вираженими змінами рівнів трансаміназ у всіх пацієнтів. Так, при первинному зверненні у лікувальний заклад значення АсАТ, АлАТ можуть сягати рівнів 200–300 Од/л, однак такі показники не завжди корелюють із морфологічними змінами печінки. Про агресивність даного виду цирозу печінки свідчить наявність активного запального процесу у її паренхімі, який може спостерігатися від 3 до 8 місяців навіть після нормалізації показників амінотрансфераз на фоні медикаментозної терапії [7].

Розвиток і прогресування цирозу печінки призводить до виникнення різноманітних ускладнень, одним із яких є печінкова енцефалопатія (ПЕ), яка за частотою виникнення поступається лише асциту та анемії [8]. Встановлено, що мінімальна печінкова енцефалопатія (МПЕ) характерна для 35% пацієнтів із

встановленим діагнозом цирозу печінки [9], крім того, пацієнти, яким діагностували МПЕ, мали підвищений ризик розвитку явної ПЕ, гірші прогнози виживаності та вищий ризик клінічних ускладнень [10].

Ідентифікуючи провідні клініко-лабораторні синдроми цирозу печінки, ми маємо можливість не лише уточнити його етіологію, а й здійснити поглиблену диференційну діагностику, оцінити стадію захворювання, ступінь ураження та прогноз ще на етапі клініко-лабораторного обстеження [11].

Мета дослідження

Визначити домінуючі клініко-лабораторні синдроми, встановити наявність і ступінь енцефалопатії у хворих на цироз печінки залежно від етіологічного чинника.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети було виконане комплексне обстеження 85 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у гастроентерологічному відділенні КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР протягом 2024–2025 років. Усіх пацієнтів було розділено на 3 групи залежно від етіологічного фактора: 1 група включала 35 пацієнтів із цирозом печінки алкогольної етіології, 2 група – 25 пацієнтів із аутоімунним цирозом печінки, 3 група – 25 пацієнтів із цирозом печінки вірусної етіології. Віковий розподіл досліджуваних груп був таким: середній вік пацієнтів у групі з цирозом печінки алкогольної етіології – 49,85 ± 13,33 року, аутоімунної етіології – 48,96 ± 10,12 року, вірусної етіології – 50,40 ± 6,91 року. Гендерний розподіл відтворює наступне: 42,85%, 60,00% та 64,00% становить частка осіб чоловічої статі і 57,15%, 40,00%, 36,00% – жіночої статі у групах пацієнтів з алкогольним, аутоімунним та вірусним цирозом печінки відповідно.

Діагноз цирозу печінки встановлювали відповідно до вимог наказу МОЗ України № 1734 від 10.10.2024 Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цироз печінки компенсований». Усім пацієнтам було виконано загальноклінічні лабораторні методи дослідження, які включали: загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, біохімічний аналіз крові (загальний білірубін з фракціями, печінкові амінотрансферази, лужна фосфатаза, гамаглутамілтрансфераза, загальний білок, альбумін, глобуліни, глюкоза), показники коагулограми (протромбіновий час та протромбіновий індекс). Біохімічні показники визначали на автоматичному біохімічному аналізаторі ChemWell, Awareness Technology INC (США).

Для визначення наявності та ступеня енцефалопатії було використано тест зв'язку чисел, оцінка якого проводилася за критеріями West-Haven в модифікації М.Ю. Надинської (2000 р.). Статистичне опрацювання даних проводилося шляхом використання стандартного офісного пакета Microsoft Excel та програмного забезпечення Statistica for Windows версії 10,0.

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

Результати дослідження

Проаналізувавши скарги пацієнтів із цирозом печінки різної етіології, були визначені такі домінуючі клінічні синдроми: жовтяниця, асцит, свербіж шкіри та телеангіектазії. Жовтяниця переважала у пацієнтів з аутоімунним цирозом печінки (80,00% проти 71,42% при алкогольному цирозі та 56,00% при вірусному цирозі). Асцитичний синдром також домінував у пацієнтів із цирозом печінки аутоімунного генезу (68,00% проти 57,14% при алкогольному цирозі та 56,00% при вірусному цирозі). Натомість, свербіж шкіри та телеангіектазії превалювали у хворих з алкогольним цирозом печінки: 34,29% проти 12,00% при аутоімунному цирозі та 24,00% при вірусному цирозі та, відповідно, 45,71% проти 44,00% при аутоімунному цирозі та 32,00% при вірусному цирозі (рис. 1).

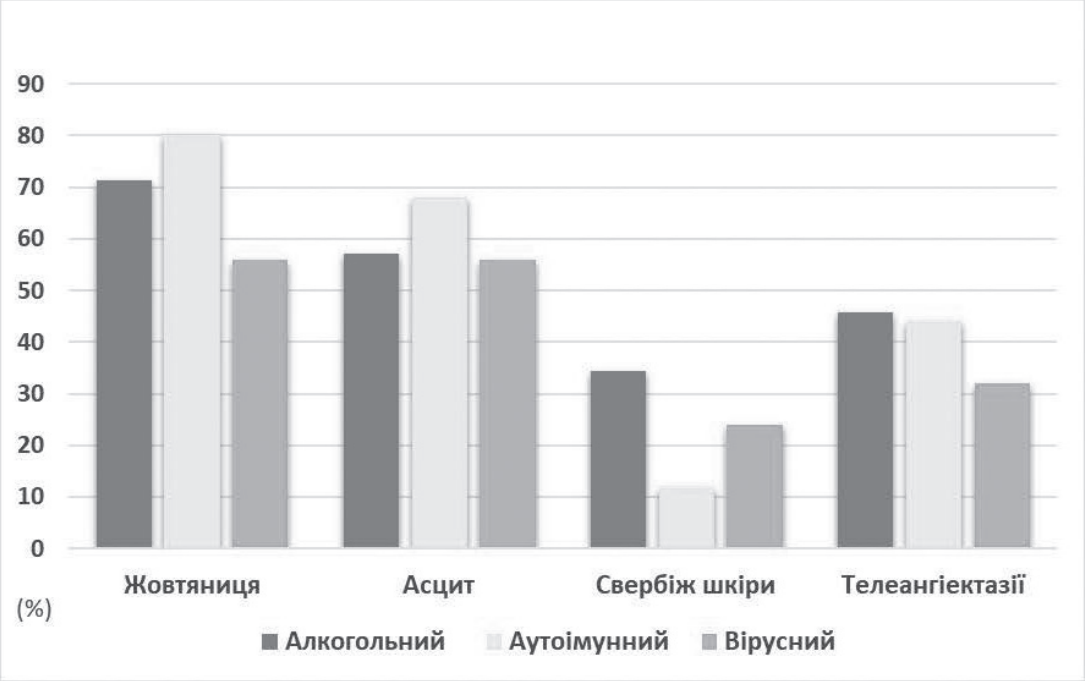


Рис. 1. Аналіз домінуючих клінічних синдромів у пацієнтів із цирозом печінки різної етіології.

Встановлені закономірності клінічних маркерів при досліджуваних формах цирозів печінки корелюють із думкою наукової спільноти гепатологів, які підтверджують, що аутоімунний цироз печінки переважно супроводжується холестатичним компонентом, обумовленим ураженням внутрішньопечінкових жовчних проток. А це призводить до розвитку жовтяниці ще на ранніх етапах розвитку захворювання [14,15]. На нашу думку, переважання свербежу шкіри у пацієнтів із алкогольним цирозом печінки спричинене як холестатичним синдромом, так і специфічною відповіддю організму на токсичний вплив алкоголю та його метаболітів на шкіру.

Здійснивши аналіз результатів тестування на визначення наявності та ступеня енцефалопатії у обстежених пацієнтів було встановлено, що лише у 6,50% хворих на цироз печінки відсутні ознаки даного синдрому. На противагу, латентна енцефалопатія визначалася у 56,50%, I ступінь – у 26,10%, II ступінь – у 10,90% усіх обстежених. Нами встановлені певні особливості частоти виявлення та ступенів ПЕ у досліджуваних групах залежно етіологічного фактора цирозу печінки (рис. 2). Так, при аутоімунній етіології цирозу печінки спостерігається найменший відсоток хворих із даним ускладненням у латентній формі (44,40% проти 57,10% та 60,90% при вірусному та алкогольному цирозі печінки відповідно). Проте частка пацієнтів, у яких було виявлено I та II ступені енцефалопатії, є найбільшою саме в цій групі (33,30% та 22,20% при аутоімунному цирозі печінки проти 21,40% та 7,10% при цирозі печінки вірусної етіології та 26,10% і 8,70% при алкогольному цирозі печінки відповідно). На відміну від груп пацієнтів з алкогольним і вірусним цирозом печінки, серед яких відсутні ознаки енцефалопатії у 4,30% та у 14,30% відповідно, при аутоімунному цирозі таких пацієнтів ми не виявили. Дані результати відображають твердження, що при аутоімунному цирозі печінки спостерігається значно швидше прогресування захворювання, яке стрімко знижує детоксикаційну функцію досліджуваного органу, в той час як при вірусній чи алкогольній етіології цирозу печінки функціональні резерви печінкової паренхіми можуть бути частково збережені під впливом вчасної противірусної фармакотерапії чи абсолютної відмови від алкоголю.

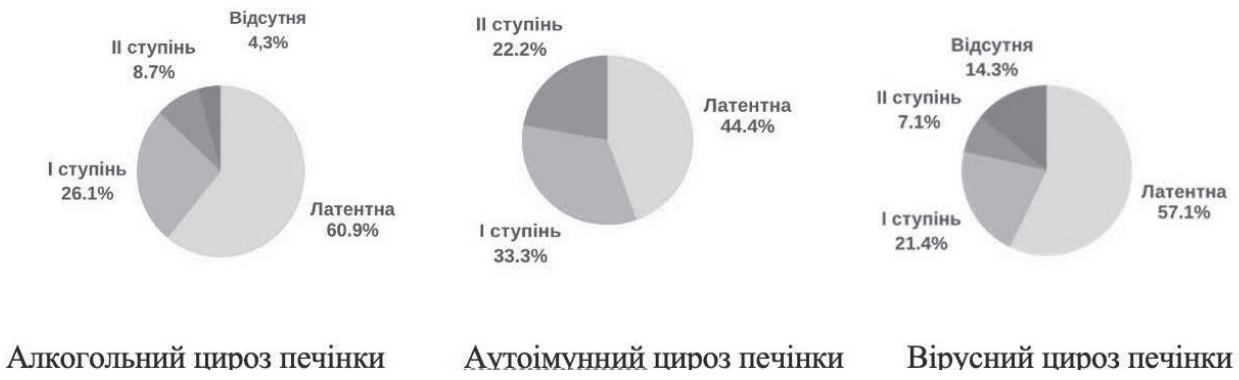


Рис. 2. Оцінка виявлених ступенів печінкової енцефалопатії.

У результаті опрацювання динаміки ключових показників гемограми ми отримали низку статистично значимих відмінностей (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна оцінка показників загального аналізу крові

Лабораторні параметри	**1 група** (n=35) M±m	**2 група** (n=25) M±m	**3 група** (n=25) M±m	**Статистична значимість відмінностей (p)**
Еритроцити (×10^12/л)	4,16±0,96	3,59±0,55	4,71±0,69	p_1=0,03 p_2=0,04 p_3=0,0001
Гемоглобін (г/л)	126,08±29,8722	111,32±23,48	141,40±27,34	p_1=0,14 p_2=0,12 p_3=0,0007
Тромбоцити (×10^9/л)	153,00±84,96	124,55±84,72	162,84±87,94	p_1=0,47 p_2=0,91 p_3=0,26
Лейкоцити (×10^9/л)	7,57±5,76	9,74±8,50	6,26±2,85	p_1=0,42 p_2=0,73 p_3=0,12
ШОЕ (мм/год)	14,17±12,56	22,16±15,70	9,08±7,29	p_1=0,06 p_2=0,32 p_3=0,001

Примітки: p1 – статистична значимість відмінностей результатів між параметрами у групах пацієнтів із алкогольним та автоімунним цирозом печінки; p2 – статистична значимість відмінностей результатів між параметрами у групах пацієнтів із алкогольним і вірусним цирозом печінки; p3 – статистична значимість відмінностей результатів між параметрами у групах пацієнтів із автоімунним і вірусним цирозом печінки.

Встановлено, що рівень еритроцитів був достовірно нижчим у пацієнтів з аутоімунним цирозом порівняно як з алкогольним (p=0,03), так і з вірусним цирозом печінки (p=0,0001). Аналогічна тенденція простежувалась і для концентрації гемоглобіну: найнижчий рівень відзначено у 2 групі, а найвищий – у 3 групі з вірогідною відмінністю між ними (p=0,0007). Оцінка рівня тромбоцитів демонструє статистично незначущі коливання між досліджуваними групами (всі p>0,25), хоча найнижчий середній показник спостерігався при аутоімунному цирозі печінки. На нашу думку, виявлені зміни зумовлені системним характером ураження при аутоімунному цирозі печінки, що виключає можливість ізольованого впливу патологічного процесу виключно на печінкову паренхіму. Зокрема, автоімунне пошкодження кровотворної тканини може пояснювати зниження рівнів еритроцитів та тромбоцитів нижче референтних значень. Щодо рівня лейкоцитів та ШОЕ, то доцільним є акцентування на тому, що найвищі значення даних лабораторних параметрів ідентифіковано у 2 групі паці-

єнтів, при чому ШОЕ статистично значимо перевищує значення у групі з вірусним цирозом (p=0,001). Цю закономірність можна пояснити вищим рівнем системного запалення в групі пацієнтів із автоімунним цирозом печінки.

При оцінці біохімічного аналізу крові ми насамперед хочемо зупинитися на цитолітичному синдромі. Нами не встановлено вірогідної відмінності у рівнях трансаміназ, проте важливим є те, що концентрації АлАТ та АсАТ є найвищими при цирозі аутоімунної етіології, що можна патогенетично обґрунтувати, розглядаючи кілька механізмів (табл. 2).

Таблиця 2

Характеристика показників біохімічного аналізу крові

Лабораторні параметри	**1 група** (n=35) M±m	**2 група** (n=25) M±m	**1 група** (n=25) M±m	**Статистична значимість відмінностей (p)**
Загальний білок (г/л)	66,49±5,37	68,79±4,79	63,18±5,43	p_1=0,27 p_2=0,07 p_3=0,0009
Альбумін (г/л)	37,00±6,63	38,11±6,76	38,13±7,08	p_1=0,83 p_2=0,82 p_3=0,99
Глобуліни (г/л)	29,05±5,29	30,96±6,12	25,36±4,86	p_1=0,43 p_2=0,06 p_3=0,001
Загальний білірубін (мкмоль/л)	33,69±26,33	53,17±45,84	28,67±14,77	p_1=0,07 p_2=0,84 p_3=0,02
Прямий білірубін (мкмоль/л)	20,67±19,71	32,96±31,79	12,52±7,33	p_1=0,09 p_2=0,49 p_3=0,005
Непрямий білірубін (мкмоль/л)	16,46±15,46	20,21±18,00	16,16±8,98	p_1=0,66 p_2=0,99 p_3=0,62
АлАТ (Од/л)	50,91±44,29	60,52±36,79	46,16±22,61	p_1=0,63 p_2=0,89 p_3=0,36
АсАТ (Од/л)	59,89±55,68	74,84±48,08	52,56±30,28	p_1=0,51 p_2=0,85 p_3=0,22
ГГТФ (Од/л)	148,19±135,54	188,00±163,46	78,16±92,28	p_1=0,38 p_2=0,32 p_3=0,02
ЛФ (Од/л)	176,51±105,99	169,76±138,03	142,08±122,79	p_1=0,98 p_2=0,58 p_3=0,70

Примітки: p1 – статистична значимість відмінностей результатів між параметрами у групах пацієнтів із алкогольним та автоімунним цирозом печінки; p2 – статистична значимість відмінностей результатів між параметрами у групах пацієнтів із алкогольним та вірусним цирозом печінки; p3 – статистична значимість відмінностей результатів між параметрами у групах пацієнтів із автоімунним та вірусним цирозом печінки.

Насамперед для автоімунного пошкодження печінкової паренхіми типовим є масовий апоптоз і некроз гепатоцитів через активацію цитотоксичних CD8+ Т-клітин [13]. Також варто вказати на те, що лімфоцити та плазматичні клітини, які найактивніше включені у генералізований запальний процес при автоімінному запаленні, уражають портал-

ні тракти печінки, спричиняючи тривале й агресивне запалення, що руйнує навколишні гепатоцити і призводить до перипортального та мостовидного некрозу. Причиною найнижчого рівня АлАТ та АсАТ при вірусному цирозі печінки ми вважаємо поступове руйнування гепатоцитів внаслідок вірусної реплікації, яка супроводжується менш вираженим гострим перебігом патологічного процесу порівняно з аутоімунним цирозом.

У ході дослідження було проаналізовано лабораторні прояви холестатичного синдрому. Ключовими складовими даного синдрому були рівні загального білірубіну, гамма-глутамілтрансферази (ГГТФ) і лужної фосфатази (ЛФ), які найточніше відтворюють ступіть внутрішньопечінкового холестазу. Статистично значуща відмінність рівнів ГГТФ зафіксована лише між групами з аутоімунним і вірусним цирозом печінки (p=0,02). Ідентична закономірність прослідковується і для змін рівнів як загального, так і прямого білірубіну (p=0,02 та p=0,005 відповідно). Найвищі значення показників загального білірубіну та ГГТФ були виявлені у групі пацієнтів з аутоімунним цирозом печінки, що, найімовірніше, пов'язано з перехресним ушкодженням імунною системою не лише гепатоцитів, а й епітелію жовчних шляхів, яке протікає у вигляді так званої «реакції внутрішньопечінкових жовчних шляхів» [14]. Хоча статистичний аналіз не вказує на вірогідну міжгрупову відмінність рівнів ЛФ, проте важливо відзначити тенденційно найвищий рівень ЛФ у групі пацієнтів із алкогольним цирозом печінки. Обґрунтуванням вказаного феномену є те, що алкоголь спричиняє надмірну продукцію активних форм кисню, посилюючи оксидантний стрес, що веде до активації синтезу ізоферментів ЛФ у гепатоцитах [15].

Наступним етапом була оцінка білковосинтетичної функції печінки. Так, рівень загального білка є низьким, що є закономірним для даного захворювання. Проте слід наголосити на достовірно вищому рівні даного показника у пацієнтів із цирозом печінки аутоімунного генезу порівняно з групою хворих на цироз печінки вірусної етіології (p=0,0009). Концентрація альбуміну достовірно не відрізнялася між досліджуваними групами і наближалася до нижньої межі референтних величин. А рівень глобулінів був найвищий у пацієнтів із аутоімунним цирозом печінки. Статистично значима відмінність за останнім показником виявлена між групами пацієнтів із аутоімунним та вірусним цирозом печінки (p=0,001). Описані закономірності змін білкових фракцій обумовлені тим, що для аутоімунного цирозу печінки характерною є гіпергамаглобулінемія, зокрема підвищення рівня IgG, що, в свою чергу, призводить до вищого рівня глобулінової фракції і, відповідно, дещо вищого рівня загального білка у крові.

Результати коагулограми, висвітлені у таблиці 3, вказують на відсутність достовірних відмінностей між групами, проте слід вказати на встановлені нами тенденції змін.

Таблиця 3

Аналіз показників коагулограми

Лабораторні параметри	**1 група** (n=35) M±m	**2 група** (n=25) M±m	**3 група** (n=25) M±m	**Статистична значимість відмінностей (p)**
Протромбіновий час (сек.)	23,85±2,79	24,00±4,89	21,88±5,65	p1=0,99 p2=0,26 p3=0,21
Протромбіновий індекс (%)	81,86±10,32	77,88±9,64	79,91±9,76	p1=0,34 p2=0,77 p3=0,75

Примітки: p1 – статистична значимість відмінностей результатів між параметрами у групах пацієнтів із алкогольним та автоімунним цирозом печінки; p2 – статистична значимість відмінностей результатів між параметрами у групах пацієнтів із алкогольним і вірусним цирозом печінки; p3 – статистична значимість відмінностей результатів між параметрами у групах пацієнтів з автоімунним і вірусним цирозом печінки.

У пацієнтів із аутоімунним цирозом печінки фіксуються найсуттєвіші зміни досліджуваних показників коагулограми, що свідчить про виразніші порушення синтетичної функції печінки. Ці параметри відображають як внутрішні, так і зовнішні механізми коагу-

ляції та тісно пов'язані з продукцією факторів згортання печінкою. Такі зміни, на нашу думку, можуть бути зумовлені низкою патофізіологічних механізмів. Зокрема, аутоімунне ураження печінкової паренхіми зазвичай супроводжується інтенсивним імунозалежним цитолізом, що призводить до швидкого й масивного некрозу гепатоцитів. На відміну від алкогольної або вірусної етіології, цей процес ураження тканини носить більш гострий і агресивний характер, що зумовлює суттєве зниження синтетичної активності печінки. Крім того, аутоімунний цироз зазвичай поєднується із синдромом холестазу [12], який, у свою чергу, спричиняє порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів, зокрема вітаміну К – ключового кофактора в синтезі низки факторів згортання крові. Зниження біодоступності вітаміну К потенціює дефіцит факторів згортання, що ще більше поглиблює коагулопатію.

Висновки

1. Клінічно у пацієнтів з аутоімунним цирозом частіше спостерігалися жовтяниця, асцит і печінкова енцефалопатія I–II ступенів, що вказує на швидший темп декомпенсації. Натомість для алкогольного цирозу більш типовими були свербіж шкіри та телеангіектазії, що пов'язано з токсичною дією етанолу та його метаболітів.

2. У пацієнтів з аутоімунним цирозом печінки зафіксовано достовірне зниження рівнів еритроцитів і гемоглобіну, що свідчить про системне автоімунне ураження кровотворної тканини.

3. Цитолітичний і холестатичний синдроми найбільш виражені при аутоімунному цирозі: спостерігаються найвищі рівні трансаміназ, ГГТФ і білірубіну, що зумовлено імунозалежним некрозом гепатоцитів і пошкодженням жовчних проток.

4. У всіх досліджуваних групах фіксується гепатопривний синдром. Проте у групі з аутоімунним цирозом достовірно вищі рівні загального білка та глобулінів (p=0,0009 і p=0,001 відповідно), що пов'язано з гіпергамаглобулінемією, зокрема зростанням фракції IgG.

5. Коагуляційні порушення найвиразніші при аутоімунному цирозі печінки через масивну загибель гепатоцитів і дефіцит вітаміну К на тлі холестазу, що обмежує синтез факторів згортання крові.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. Journal of Hepatology. Jan. 2019; 70(1):151-71. doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014
2. Liu YB, Chen MK. Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions. World Journal of Gastroenterol. Nov. 2022; 28(41):5910-30. doi.org/10.3748/wjg.v28.i41.5910
3. Jutras G, Flemming JA. Global Epidemiology of Cirrhosis in Women. The American Journal of Gastroenterology. Mar. 2025; 120(3):p 518-523. doi.org/10.14309/ajg.0000000000003086
4. Wolf DC. Cirrhosis. Medscape [Internet]. Updated: 13.02.2025. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/185856-overview
5. Xie WR, Liang YF, Wang SQ, Pan ZY, Deng ZH. Differentiation between alcohol-associated cirrhosis and hepatitis B-associated cirrhosis based on hepatic complications and psychological symptoms. Journal of Research Medical Sciences. Apr. 2023; 28(1):37. doi.org/10.4103/jrms.jrms_187_22
6. Argirion I, Pfeiffer RM, Lam TK, O'Brien TR, Yu K, McGlynn KA, Petrick JL, Pinto L, Chen CJ, Lee MH, Hildesheim A, Yang HI, Koshiol J. Association between immunologic markers and cirrhosis in individuals with chronic hepatitis B. Journal of Scientific Reports. Nov. 2021; 11(1). doi.org/10.1038/s41598-021-00455-8
7. Wolf DC. Autoimmune Hepatitis Workup. Medscape. [Internet]. Updated: 20.10.2021. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/172356-workup
8. Gu W, Hortlik H, Erasmus HP, Schaaf L, Zeleke Y, Uschner FE, Ferstl P, Schulz M, Peiffer KH, Queck A, Sauerbruch T, Brol MJ, Rohde G, Sanchez C, Moreau R, Arroyo V, Zeuzem S, Welsch C, Trebicka J. Trends and the course of liver cirrhosis and its complications in Germany: nationwide population-based study (2005 to 2018). The Lancet Regional Health Europe. Jan. 2022; 12:100240. doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100240
9. Gairing SJ, Mangini C, Zarantonello L, Gioia S, Nielsen EJ, Danneberg S, Gabriel M, Ehrenbauer AF, Bloom PP, Ripoll C, Sultanik P, Galle PR, Labenz J, Thabut D, Zipprich A, Lok AS, Weissenborn K,

Marquardt JU, Lauridsen MM, Nardelli S, Montagnese S, Labenz C. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis: a multicenter study. The American journal of gastroenterology. Mar. 2023; 118(12):2191-2200. doi.org/10.14309/ajg.0000000000002251

10. Gairing SJ, Mangini C, Zarantonello L, Gioia S, Nielsen EJ, Danneberg S, Lok AS, Sultanik P, Galle PR, Labenz J, Thabut D, Marquardt JU, Bloom PP, Lauridsen MM, Montagnese S, Nardelli S, Labenz C. Minimal hepatic encephalopathy is associated with a higher risk of overt hepatic encephalopathy and poorer survival. Journal of internal medicine. Nov. 2023; 295(3):331-345. doi.org/10.1111/joim.13747
11. Gulcicegi DE, Goeser T, Kasper P. Prognostic assessment of liver cirrhosis and its complications: current concepts and future perspectives. Frontiers in Medicine. Sep. 2023;10. doi.org/10.3389/fmed.2023.1268102
12. Li J, Tian S, Ci B, Xi Y, Deng X. Serum vitamins and homocysteine levels in autoimmune liver disease: a systematic review and meta-analysis. Immunity, Inflammation and Disease. Apr. 2024;12(4). doi.org/10.1002/iid3.1258
13. Costaguta A, Costaguta G, Álvarez F. Autoimmune hepatitis: towards a personalized treatment. World journal of hepatology. Nov. 2024; 16(11):1225-42. doi.org/10.4254/wjh.v16.i11.1225
14. Trivedi PJ, Hirschfield GM. Recent advances in clinical practice: epidemiology of autoimmune liver diseases. Gut. Jul. 2021; 70(10):1989-2003. doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322362
15. Terziroli Beretta-Piccoli B, Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmmune hepatitis. Cellular & Molecular Immunology. Sep. 2022; 19: 158–176. doi.org/10.1038/s41423-021-00768-8

Отримано 08.09.2025 р.

УДК 616.36-002-053.2:616-073.756.8:577.1
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.133-140

СУЧАСНІ МЕТОДИ НЕІНВАЗИВНОЇ ОЦІНКИ МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНОЇ СТЕАТОТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ

Пушкаренко О. А. [1] *(https://orcid.org/0000-0002-7143-029X)*, ***Томей А. І.*** [1] *(https://orcid.org/0000-0002-6095-8937)*, ***Динник О. Б.*** [2] *(https://orcid.org/0000-0001-8066-631X)*, ***Калій В. В.*** [1] *(https://orcid.org/0000-0001-5260-3282)*, ***Ленченко А. В.*** [1] *(https://orcid.org/0000-0001-7954-7540)*, ***Сочка Н. В.*** [1] *(https://orcid.org/0000-0002-3973-2976)*, ***Машика В. Ю.*** [1] *(https://orcid.org/0000-0002-0236-9958)*

[1] *ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород;*
[2] *Інститут еластографії, м. Київ*

Резюме. *Вступ.* Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) у дітей є актуальною проблемою сучасної педіатрії через зростання її поширеності, пов'язаної з ожирінням та метаболічними порушеннями. Своєчасна діагностика захворювання потребує застосування неінвазивних методів, серед яких важливу роль відіграє ультразвукова стеатометрія для кількісної оцінки жирової інфільтрації печінки. Додаткове використання метаболічних маркерів дозволяє підвищити точність оцінки стану печінки та ризику прогресування патології.

Мета дослідження – оцінка поширеності та стадіювання МАСХП серед підлітків з надмірною масою тіла за допомогою неінвазивних методів діагностики, а також аналіз метаболічних кореляцій та ефективності втручань, спрямованих на зміну способу життя.

Матеріали та методи. До дослідження було включено 42 дитини віком 12–18 років з надмірною вагою. Діагностику МАСХП проводили за допомогою ультразвукової стеатометрії, зсувно-хвильової еластографії та біохімічних показників функції печінки. Кореляційний аналіз проводився для оцінки метаболічних факторів, включаючи ІМТ, ліпідний профіль, інсулінорезистентність (індекс HOMA) та рівень мікроелементів. Було впроваджено шестимісячну програму корекції способу життя, що включала модифікацію дієти, регулювання фізичної активності та психологічну підтримку. Проводився моніторинг змін ступеня стеатозу та метаболічних показників до та після.

Результати досліджень. На початковому етапі у 88% учасників виявлено МАСХП, з них 52,4% – стадії S1, 35,7% – стадії S2 і 11,9% – стадії S3. У жодного пацієнта не було виявлено фіброзу. Стеатоз I стадії був безсимптомним, тоді як II і III стадії були пов'язані з порушенням метаболізму, інсулінорезистентністю та дефіцитом мікроелементів. Після втручання спостерігалося значне зменшення накопичення печінкового жиру, при цьому коефіцієнт ослаблення зменшився на 40%. У пацієнтів зі стадією S3 відзначено покращення рівня тригліцеридів, чутливості до інсуліну та нормалізацію печінкових ферментів.

Висновки. Стеатометрія є ефективним неінвазивним методом діагностики ранньої стадії МАСХП. Втручання на рівні стилю життя, включно з корекцією дієти, фізичною активністю та психологічною підтримкою значно покращують стан печінки та метаболічні параметри у підлітків. Раннє виявлення та лікування МАСХП мають вирішальне значення для запобігання прогресуванню захворювання та пов'язаних із ним метаболічних ускладнень у дорослому віці.

Ключові слова: метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки, стеатометрія, діти.

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.

Abstract. *Introduction.* Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in children is an increasingly relevant issue in modern pediatrics due to its rising prevalence, primarily associated with obesity and metabolic disorders. Timely diagnosis of the disease requires the use of non-invasive methods, among which ultrasound-based steatometry plays a key role in the quantitative assessment of hepatic fat infiltration. The additional use of metabolic markers improves the accuracy of evaluating liver condition and the risk of disease progression.

Objective. The aim of this study was to assess the prevalence and staging of MASLD among overweight adolescents using non-invasive diagnostic methods, as well as to analyze metabolic correlations and evaluate the effectiveness of lifestyle modification interventions.

Materials and Methods. The study included 42 children aged 12–18 years with excess body weight. Diagnosis of MASLD was performed using ultrasound steatometry, shear-wave elastography, and biochemical liver function markers. Correlation analysis was conducted to assess metabolic factors, including BMI, lipid profile, insulin resistance (HOMA index), and trace element levels. A six-month lifestyle modification program was implemented, including dietary adjustments, regulation of physical activity, and psychological support. Changes in the degree of steatosis and metabolic parameters were monitored before and after the intervention.

Results. At baseline, MASLD was detected in 88% of participants, with 52.4% having stage S1, 35.7% stage S2, and 11.9% stage S3. No fibrosis was observed in any patient. Stage I steatosis was asymptomatic, whereas stages II and III were associated with metabolic disturbances, insulin resistance, and trace element deficiencies. After the intervention, there was a significant reduction in hepatic fat accumulation, with a 40% decrease in the attenuation coefficient. Among patients with stage S3, improvements were observed in triglyceride levels, insulin sensitivity, and normalization of liver enzymes.

Conclusions. Steatometry is an effective non-invasive diagnostic method for the early detection of MASLD. Lifestyle interventions, including dietary correction, increased physical activity, and psychological support, significantly improve liver condition and metabolic parameters in adolescents. Early detection and treatment of MASLD are crucial to preventing disease progression and associated metabolic complications in adulthood.

Key words: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, steatometry, children.

Вступ

Стеатотична хвороба печінки (СХП), метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) стали найпоширенішим хронічним захворюванням печінки серед дітей та підлітків [1]. Нова номенклатура відображає тісний зв'язок захворювання з метаболічною дисфункцією, ожирінням та інсулінорезистентністю. Поширеність МАСХП у педіатричній популяції зростає паралельно з глобальною епідемією ожиріння, вражаючи до 40% дітей з ожирінням [2].

Нераціональне харчування, гіподинамічний спосіб життя та генетична схильність стають провокативними чинниками складного та багатофакторного патогенезу МАСХП у дітей [3]. Згідно з останніми дослідженнями, діти можуть мати більш агресивну форму захворювання, ніж дорослі, з більшою ймовірністю розвитку фіброзу печінки та стеатогепатиту, асоційованого з метаболічною дисфункцією (МАСГ) [4]. Рутинний скринінг педіатричних груп високого ризику, особливо з ожирінням, діабетом 2 типу або сімейним анамнезом метаболічних порушень, є важливим для раннього виявлення та лікування, оскільки на ранніх стадіях МАСХП часто має безсимптомний перебіг [5].

Модифікація способу життя, що включає схуднення, оптимізацію раціону та режиму харчування, збільшення фізичних вправ, є основою лікування дитячої МАСХП [6]. Нещодавні клінічні дослідження вивчали фармакологічні методи лікування, такі як агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1RA), що продемонстрували перспективність у лікуванні ожиріння та зумовлених ним проблем з печінкою [7]. Попри ці досягнення, основою терапії все ще залишається модифікація способу життя.

З огляду на тенденцію МАСХП до поширення в дитячій популяції, існує нагальна потреба у підвищенні обізнаності, впровадженні ефективних скринінгових програм та розробці доказових стратегій лікування для пом'якшення відтермінованих ускладнень, пов'язаних з печінкою [8].

Підвищення обізнаності, впровадження ефективних скринінгових програм та створення науково обґрунтованих планів лікування є нагальною потребою для зменшення довготривалих ускладнень, пов'язаних з печінкою, у зв'язку зі зростанням захворюваності на МАСХП у дітей [8].

Стеатометрія, неінвазивна ультразвукова методика, стала корисним інструментом в дитячій гепатології для оцінки стеатозу печінки. Вимірюючи затухання ультразвукових хвиль, що відбувається при їхньому проходженні крізь тканину печінки, цей метод визначає кількість жиру в печінці та забезпечує достовірну оцінку ступеня вираженості стеатозу [11,12].

Стеатометрія має низку вагомих переваг у клінічній практиці щодо педіатричних пацієнтів. Це швидка, приліжкова процедура, яка не потребує седації, що робить її особливо придатною для дітей [13]. Вона також позбавлена ризиків, властивих іонізуючому випромінюванню та інвазивній біопсії печін-

ки. Дослідження показали її ефективність у виявленні та кількісному визначенні жиру в печінці у дітей із метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки (МАСХП) – станом, який все частіше трапляється в дитячій популяції [14].

Стандартизації та валідації ультразвукових методів вимірювання жиру в печінці значною мірою сприяли роботи G. Ferraioli, V. Cantisani, R. Bar, I. Sporea, S. Wilson та ін. Їхні дослідження доводять, наскільки важливими є стандартизація процедури та навчання операторів для гарантування точних і повторюваних вимірювань, як у дорослих, так і у дітей [15]. Захворювання печінки у дітей часто оцінюють за допомогою ультразвукових методів, таких як кількісне ультразвукове дослідження (QUS) та контрольований параметр згасання (CAP). Ступінь затухання ультразвукової хвилі, спричиненої відкладенням жиру в печінці, вимірюється за допомогою CAP, який інтегрований в пристрої транзієнтної еластографії і був перевірений на результатах біопсії печінки [16]. Сучасні методи QUS, такі як коефіцієнти зворотного розсіювання та згасання ультразвуку, також продемонстрували перспективність у виявленні стеатозу печінки у дітей [17].

Крім того, діти з групи ризику щодо стеатозу печінки, пов'язаного з метаболічною дисфункцією (МАСХП), згідно з європейськими та американськими медичними клінічними настановами, мають регулярно проходити скринінг та моніторинг захворювань печінки, що включає використання неінвазивних методів візуалізації, таких як стеатометрія [18].

Таким чином, стеатометрія є важливим досягненням у дитячій гепатології, оскільки вона забезпечує неінвазивний, послідовний і дружній до дитини спосіб оцінки рівня жиру в печінці. Впровадження стеатометрії в клінічну практику може допомогти контролювати захворювання печінки у дітей, а отже – покращити результати лікування.

Мета дослідження

Оцінка поширеності та стадіювання МАСХП серед підлітків із надмірною масою тіла за допомогою неінвазивних методів діагностики, а також аналіз метаболічних кореляцій та ефективності втручань, спрямованих на зміну способу життя.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 42 дитини віком від 12 до 18 років. Критерії відбору передбачали надлишкову масу тіла відповідно до перцентильних таблиць, відсутність клінічних ознак ураження печінки (таких як розлади травлення, жовтяниця, свербіж шкіри), наявність спадкових захворювань та відсутність вірусних гепатитів в анамнезі. Для виявлення патологічних змін, що свідчили б про порушення функції печінки, проводили клінічні та біохімічні аналізи. Лабораторні дослідження передбачали аналіз сечі, дослідження калу на яйця гельмінтів, визначення рівня гемоглобіну, кількісного вмісту еритроцитів і лейкоцитів, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), лейкоцитарної формули крові, рівня загального білка та альбумінів, маркерів азотистого обміну (сечовини, креатинін), фракції білірубіну, активність АЛТ та АСТ, тимолова проба, рівень глюкози натще, індекс HOMA, ліпідограма (загальний холестерин, тригліцериди, ЛПВЩ, ЛПНЩ), електроліти крові (калій, натрій, кальцій, залізо, цинк, селен, магній, фосфор, хлориди), pH крові, ревмопроби, ревматичні тести. Інструментальні дослідження включали ЕЕГ, ЕКГ, УЗД щитоподібної залози, селезінки, серця, органів черевної порожнини, сечовидільної системи, еластографію печінки та стеатометрію.

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

Результати досліджень

За результатами стеатометрії на початку дослідження у 88% (37) учасників було діагностовано стеатоз печінки. Розподіл за стадіями був таким (табл. 1):

- S1 (легкий стеатоз): 52,4±7,7%
- S2 (помірний стеатоз): 35,7±7,4%
- S3 (важкий стеатоз): 9±5,0%.

Показники стеатометрії за даними літератури добре корелюють із результатами гістологічного дослідження, де 5–33% жиру відповідає I стадії стеатозу, 34–66% – II стадії і більше 66% – III стадії.

Зсувнохвильова еластографія не виявила фіброзних змін у жодного з пацієнтів (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за стадіями стеатозу, коефіцієнтом згасання та рівнем фіброзу

Стадія стеатозу	Кількість пацієнтів, %	Коефіцієнт згасання, дБ/см^3	Фіброз, кПа
S1 (2,0–2,2 дБ/см^3)	52,4±7,7%	2,2±0,043	3,0±0,04
S2 (2,3–2,9 дБ/см^3)	35,7±7,4%	2,6±0,052	3,4±0,06
S3 (3,0 дБ/см^3 і більше)	11,9±5,0%	3,0± 0,089	4,6±0,09

За результатами лабораторних досліджень, у пацієнтів зі МАСХП загальноклінічні лабораторні дослідження виявилися неінформативними. У той час як метаболічні порушення відзначалися на стадіях S2 і S3, на стадії S1 відхилень від норми не спостерігалося. Біохімічні показники функції печінки у пацієнтів зі стеатозом S0-S2 залишалися в межах референтних діапазонів. Хоча білірубін та його фракції здебільшого залишалися в межах норми, у пацієнтів зі стадією стеатозу S3 спостерігалися незначні відхилення, такі як помірне підвищення рівнів АЛТ та АСТ.

Багатопараметричний кореляційний аналіз виявив кілька ключових закономірностей:

- Стеатоз I стадії (рис. 1) був безсимптомним, асоціювався з незбалансованим харчуванням (r=0,8), збільшенням ІМТ після 10 років (r=0,8), іноді супроводжувався порушеннями вуглеводного обміну (індекс HOMA 3,0, r=1) та незначним зниженням рівня вітаміну D (r=0,7).

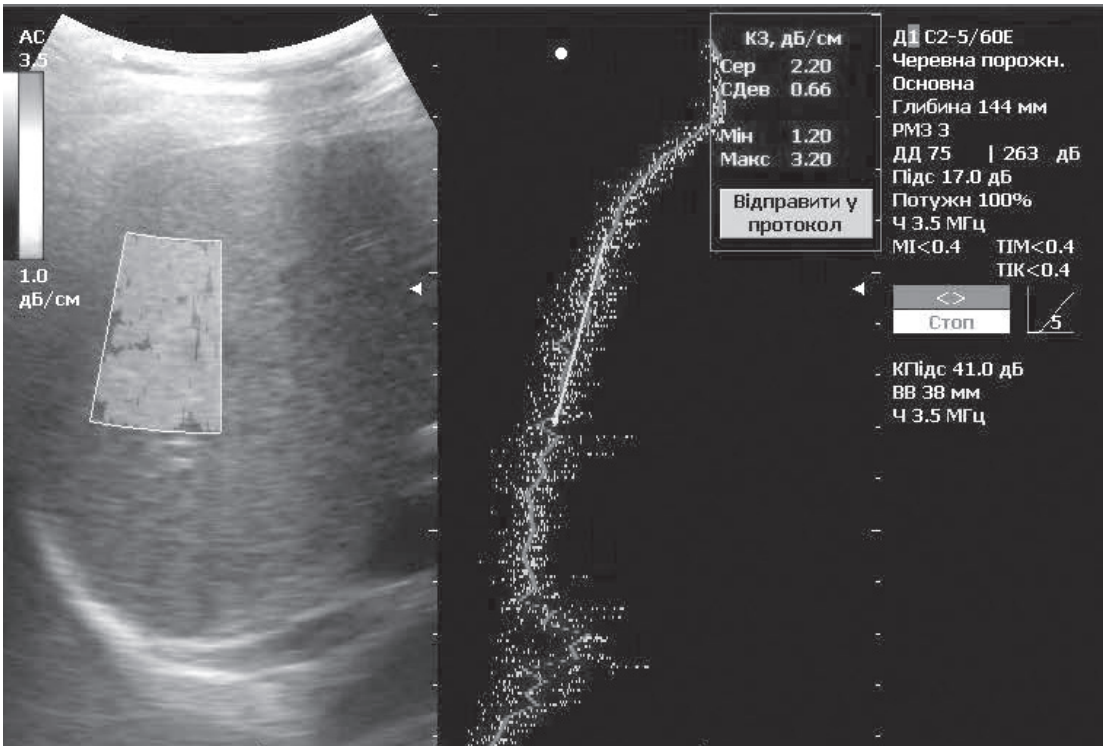


Рис. 1. Кількісна ультразвукова стеатометрія, стеатоз печінки S1.

- Стеатоз II стадії (рис. 2) корелював із підвищеним ІМТ із 2–3 років (ІМТ >30 на момент включення в дослідження, r=0,7), спадковим чинником (один із батьків з ожирінням, r=0,8), розладами харчової поведінки (r=0,8), депресією (r=0,6), диспепсичними симптомами (здуття живота, закрепи, епігастральний дискомфорт, r=0,8), індексом HOMA 8,0 (r=0,8), порушенням толерантності до глюкози (IGT), підвищенням рівня тригліцеридів (r=0,8) та значним дефіцитом мікроелементів (нестача цинку, селену, магнію, заліза, вітаміну D).

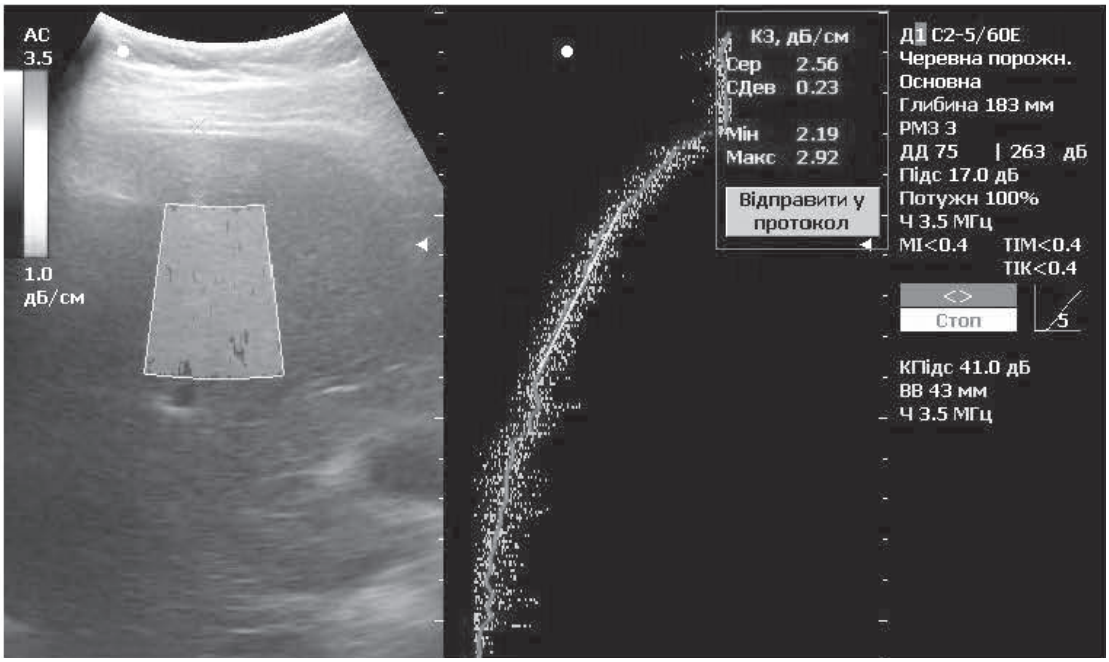


Рис. 2. Кількісна ультразвукова стеатометрія, стеатоз печінки S2.

- Стеатоз III стадії асоціювався з розвитком раннього ожиріння (0–3 роки, r=0,8), ожирінням батьків (одного або обох батьків, r=0,7), порушенням харчової поведінки з неконтрольованим потягом до солодкого (r=0,7), депресією (r=0,8), розладами сну (r=0,5), ІМТ >30 на момент включення (r=0,9), травні та системні симптоми (епігастральний дискомфорт, здуття живота, закрепи, головний біль, запаморочення, слабкість, артеріальна гіпертензія, r=0,8), індекс HOMA >10,0 (r=0,9), порушення толерантності до глюкози (IGT), підвищення рівня тригліцеридів і холестерину (r=0,8) та ознаки стеатогепатиту (підвищення АСТ (r=0,8), АЛТ і маркерів запалення, таких як АСЛ-О, ЦРП >2 мг/л).

Після первинного обстеження, пацієнти з МАСХП отримували терапевтичне втручання та модифікацію способу життя. Для заохочення до здорового способу життя вони отримували інформаційні сесії, брали участь у мотиваційних консультаціях із психологом, а також впродовж місяця вели щоденник харчування. Упродовж шести місяців дотримувалися дієтичних рекомендацій Української асоціації дієтологів (модель «Тарілка здорового харчування»). Кожному з них було впроваджено структуровані програми фізичної активності з моніторингом серцево-судинної системи, а також психологічна підтримка для подолання емоційного дистресу та запобігання рецидивам. Також проводилася корекція мікроелементного статусу.

Пацієнтам із III стадією МАСХП призначали додаткове лікування депресивних симптомів, функціональних порушень шлунково-кишкового тракту, ендокринних розладів та факторів серцево-судинного ризику. Для покращення реології жовчі призначали тривало половину звичайної дози урсодезоксихолевої кислоти (УДХК).

Тестування контрольної групи показало, що дотримання модифікацій способу життя та дієтичних рекомендацій сприяло значному покращенню стану печінки, особливо у пацієнтів зі стеатозом S1-S2. Дані стеатометрії засвідчили вірогідне зниження на 40% (r=1,0) коефіцієнта загасання, а також зниження рівня тригліцеридів та індексу HOMA. У пацієнтів зі стеатозом S3 нормалізувалися рівні АЛТ і АСТ, що також свідчить на користь покращення функції печінки.

Отримані результати доводять цінність ранньої модифікації способу життя в лікуванні легкої та помірної стеатотичної хвороби печінки у підлітків та необхідність мультидисциплінарного підходу у більш тяжких випадках.

Раніше відома як неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП) стала найпоширенішим хронічним захворюванням печінки у дітей та підлітків,

і вона тісно пов'язана зі збільшенням рівня ожиріння та метаболічного синдрому в усьому світі [21]. 88% учасників нашого дослідження у віці 12–18 років, які мали надлишкову вагу, мали діагноз МАСХП; вони розподілилися таким чином: 52,4% мали легкий стеатоз (стадія S1), 35,7% – помірний стеатоз (стадія S2) і 11,9% – важкий стеатоз (стадія S3). Ці результати загалом узгоджуються з даними попередніх досліджень, котрі показали сильний зв'язок між підлітковим ожирінням і розвитком МАСХП [22].

Серед іншого, фібротичних змін за результатами зсувнохвильової еластографії у жодного з учасників не було виявлено. Ці спостереження узгоджуються з повідомленнями про те, що стеатоз є поширеним явищем у підлітків з ожирінням, але фіброз залишається менш частою, але серйозною проблемою через потенціал швидкого прогресування стеатозу до фіброзу, а потім і цирозу та ускладнень, пов'язаних із функцією печінки [23].

За даними лабораторних аналізів, загальноклінічні тести не виявилися інформативними для пацієнтів із МАСХП. У пацієнтів зі стеатозом S0-S2 маркери функції печінки залишалися в межах референтних діапазонів, і лише на стадії S3 спостерігалося помірне підвищення АЛТ і АСТ. Ці результати підкреслюють необхідність застосування методів візуалізації для ранньої діагностики, та узгоджуються з попередніми дослідженнями, де дослідники припускали, що рівні печінкових ферментів можуть залишатися в межах норми на ранніх стадіях МАСХП [24].

Зроблений нами мультипараметричний кореляційний аналіз виявив кілька ключових закономірностей:

- стеатоз I стадії був безсимптомним, пов'язаним із незбалансованим харчуванням, підвищенням ІМТ після 10 років і незначним зниженням рівня вітаміну D;
- стеатоз II стадії корелював зі збільшенням ІМТ у віці 2–3 років, сімейним ожирінням, порушенням харчування, депресією, диспепсичними симптомами, предіабетом (індекс HOMA 8,0), підвищеним рівнем тригліцеридів та значним дефіцитом мікроелементів (цинку, селену, магнію, заліза, вітаміну D);
- стеатоз III стадії асоціювався з раннім початком ожиріння (у віці 0–3 років), ожирінням батьків, інтенсивним потягом до солодкого, порушеннями сну, артеріальною гіпертензією, тяжкою інсулінорезистентністю (індекс HOMA >10,0), підвищеним рівнем тригліцеридів і холестерину та ознаками стеатогепатиту (підвищення АСТ, АЛТ, С-реактивного білка >2 мг/л).

Отримані результати підкреслюють багатогранну етіологію МАСХП, яка охоплює метаболічні порушення, збільшення маси тіла в ранньому віці, дієтичні практики, психологічні фактори та генетичну схильність [25]. Тому для ефективної профілактики та лікування таких пацієнтів необхідний мультидисциплінарний підхід.

Було отримано свідчення, що дієта та фізичні втручання, спрямовані на зміну способу життя, здатні покращити стан стеатозу та ризику фіброзу печінки у дітей. У нашому дослідженні застосовувалася 6-місячна програма, яка включала структуровану фізичну активність, психологічну підтримку та модель «Тарілка здорового харчування», розроблену Українською асоціацією дієтологів. Оцінки, проведені після втручання, показали, що у пацієнтів зі стеатозом S3 стадії нормалізувалися рівні АЛТ і АСТ, знизився рівень тригліцеридів, покращилася чутливість до інсуліну (знизився індекс HOMA) і на 40% зменшився коефіцієнт згасання. Ці результати узгоджуються з попередніми дослідженнями, які показали, наскільки ефективно модифікація способу життя здатна вплинути на перебіг стеатозу печінки у дітей та підлітків [24].

Увагу привертає, що навіть помірне зменшення надмірної ваги значно покращило показники печінкового стеатозу та метаболізму, що свідчить про те, що якість харчування та підвищення фізичної активності відіграють ключову роль у лікуванні МАСХП. Аналогічно, попередні дослідження продемонстрували, що втручання в спосіб життя значно покращують ІМТ, рівень амінотрансфераз і стеатоз печінки у пацієнтів із дитячою формою МАСХП [24].

Відсутність у печінці фіброзних змін серед пацієнтів, взятих у дослідження, може бути наслідком порівняно короткої тривалості захворювання та раннім втручанням у цій когорті. Для оцінки довготривалого впливу змін способу життя на розвиток фіброзу у дітей із МАСХП необхідні лонгітудинальні дослідження. Крім того, слід провести більше досліджень у різних популяціях для вивчення генетичних факторів, таких як поліморфізми

PNPLA3, які пов'язані з підвищеним ризиком розвитку МАСХП та фіброзу [22].

Дослідження підтверджує важливість раннього втручання у спосіб життя для лікування МАСХП у підлітків. Впровадження комплексних програм, спрямованих на харчові звички, фізичну активність і психологічне благополуччя, може привести до суттєвого покращення здоров'я печінки та її метаболічної функції. Раннє виявлення та втручання мають вирішальне значення для запобігання прогресуванню захворювання та пов'язаних із ним ускладнень. Майбутні дослідження повинні бути спрямовані на виявлення груп ризику, з'ясування генетичних і екологічних факторів, що сприяють розвитку МАСХП, і розробку індивідуальних стратегій втручання для ефективної боротьби з цією зростаючою проблемою в системі охорони здоров'я.

Висновки

1. Стеатометрія – це сучасний, неінвазивний і точний ультразвуковий кількісний метод оцінки вмісту жиру в печінці. Це практично єдиний метод, доступний для кількісної оцінки стеатозу I стадії у дітей із надмірною вагою, коли біохімічні маркери залишаються незмінними, а клінічні симптоми відсутні.

2. Оцінка коефіцієнта згасання до і після лікування є доцільною для моніторингу процесу відновлення печінки та оцінки терапевтичної ефективності.

3. Корекція харчування, гігієна сну та відповідна фізична активність у підлітковому віці можуть значно покращити показники коефіцієнта згасання (КЗ) при стеатозі I та II стадії, навіть при мінімальному зниженні ІМТ, без фармакологічного втручання. Покращення ферментної функції печінки, ліпідного профілю, мікроелементного статусу при стеатозі II та III стадії сприяє стабілізації або зниженню АС.

4. МАСХП є важливою, однак, поки що відсутньою ланкою в клінічній траєкторії пацієнтів із надмірною вагою, хоча рання діагностика та лікування здатні запобігти метаболічному синдрому, стеатогепатиту та іншим ускладненням у дорослому віці.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Serbis A, Polyzos SA, Paschou SA, Siomou E, Kiortsis DN. Diet, exercise, and supplements: what is their role in the management of the metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in children? Endocrine. 2024;85(3):988-1006. doi: 10.1007/s12020-024-03783-7.
2. Beygi M, Ahi S, Zolghadri S, Stanek A. Management of metabolic-associated fatty liver disease/metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: from medication therapy to nutritional interventions. Nutrients. 2024;16(14):2220. doi: 10.3390/nu16142220.
3. Vimalesvaran S, Vajro P, Dhawan A. Pediatric metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease: current insights and future perspectives. Front Pediatr. 2024;12:1006008. doi: 10.3389/fped.2024.1006008.
4. Newton KP, Lavine JE. The liver in children with metabolic syndrome. Clin Liver Dis. 2024;24(2):389-405. doi: 10.1016/j.cld.2024.01.010.
5. Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U., et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54(5):700-713. doi: 10.1097/MPG.0b013e318252a13f.
6. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR., et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(2):319-334. doi: 10.1097/MPG.0000000000001482.
7. Schwimmer JB, Behling C, Newbury R, Deutsch R, Nievergelt C, Schork NJ., et al. Histopathology of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2005;42(3):641-649. doi: 10.1002/hep.20842.
8. Alkhouri N, Carter-Kent C, Elias M, Feldstein AE. Atherogenic dyslipidemia and cardiovascular risk in children with nonalcoholic fatty liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7(9):1135-1142. doi: 10.1016/j.cgh.2009.05.013.
9. Schwimmer JB, Newton KP, Awai HI, Choi LJ, Garcia MA, Ellis LL., et al. Pediatric gastroenterologists' awareness and practices regarding nonalcoholic fatty liver disease in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(3):582-588. doi: 10.1097/MPG.0000000000001783.

10. Ferraioli G, Filice C, Castera L, Choi BI, Sporea I, Wilson SR., et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. Ultrasound Med Biol. 2015;41(5):1161-1179. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
11. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure. J Hepatol. 2023;79(2):461-491. doi: 10.1016/j.jhep.2023.05.025.
12. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT., et al. AACE Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of NAFLD. Endocr Pract. 2022;28(5):528-562. doi: 10.1016/j.eprac.2022.04.003.
13. Shaunak M. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. Arch Dis Child. 2021 Jan;106(1):3-8. PMID: 32409495. doi:10.1136/archdischild-2019-318063
14. Ferraioli G, Maiocchi L, Savietto G, Tinelli C, Nichetti M, Rondanelli M, et al. Quantification of liver fat content with ultrasound: A proposal for a standardized procedure. J Hepatol. 2021;75(3):654-659. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.044. PMID: 34015492.
15. Banc-Husu AM, Bass LM. Transient Elastography in Pediatric Liver Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021;73(2):141-144. doi: 10.1097/MPG.0000000000003156. PMID: 34016882.
16. Song SH, Park JA, Kim B, Kim HR, Kang KA, Kim HS., et al. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease predicted by anthropometric values through transient elastography. Pediatr Int. 2021;63(2):183-188. doi: 10.1111/ped.14543. PMID: 32687673.
17. Younossi ZM, Corey KE, Lim JK, Anstee QM, Murad MH, Loomba R. Lifestyle interventions in nonalcoholic fatty liver disease: A comprehensive review. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2023;20(11):708-722. doi: 10.1038/s41575-023-00738-1. PMID: 37402873.
18. Grădinaru-Taşcău O, Sporea I, Popescu A, Bota S, Şirli R, Danila M., et al. Does experience play a role in the ability to perform liver stiffness measurements by means of supersonic shear imaging (SSI) in novice subjects? Med Ultrason. 2013;15(3):180-183. doi:10.11152/mu.2013.2066.153.ogt1is2. PMID: 23971328.
19. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2023 update. J Hepatol. 2023;79(2):461-491. doi: 10.1016/j.jhep.2023.05.025. PMID: 37364789.
20. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JPT, Lawlor D.A, Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10(10):e0140908. doi: 10.1371/journal.pone.0140908. PMID: 26512983.
21. Nobili V, Alisi A, Valenti L, Miele L, Feldstein AE, Alkhouri N. NAFLD in children: new genes, new diagnostic modalities, and new drugs. J Hepatol. 2019 Jun;70(6):1132-1145. doi:10.1016/j.jhep.2019.01.040. PMID: 30771477.
22. Schwimmer JB, Behling C, Newbury R, Deutsch R, Nievergelt C, Schork NJ, Lavine JE. Histopathology of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2005 Sep;42(3):641-9. doi:10.1002/hep.20842. PMID: 16108063.
23. Alkhouri N, Carter-Kent C, Elias M, Feldstein AE. Atherogenic dyslipidemia and cardiovascular risk in children with nonalcoholic fatty liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009 Sep;7(9):1135-42. doi:10.1016/j.cgh.2009.05.013. PMID: 19465146.
24. Schwimmer JB, Newton KP, Awai HI, Choi LJ, Garcia MA, Ellis LL., et al. Paediatric gastroenterologists' awareness and practices regarding nonalcoholic fatty liver disease in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018 Mar;66(3):582-588. doi:10.1097/MPG.0000000000001783. PMID: 29112058.
25. Nobili V, Vajro P, Dezsofi A, Fischler B, Hadzic N, Jahnel J., et al. Indications and limitations of pediatric nonalcoholic fatty liver disease biopsy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018 Jul;67(1):2-13. doi:10.1097/MPG.0000000000001919. PMID: 29557894.

Отримано 09.09.2025 р.

УДК 616.132.3-077.2+616.12-073.7
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.141-148

ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНІ ПАТЕРНИ ГОСТРОЇ ОКЛЮЗІЇ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

Росул М. М. *(ORCID ID: 0000-0002-2106-5386),* ***Іваньо Н. В.*** *(ORCID ID: 0000-0003-0147-2176),* ***Корабельщикова М. О.*** *(ORCID ID: 0000-0002-7632-4322)*

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Гострий інфаркт міокарда (ІМ) залишається провідною причиною смертності та захворюваності у всьому світі й вимагає своєчасної діагностики та проведення відповідної тактики лікування.

Мета дослідження: звернути увагу фахівців на патерни, які за відсутності підйому сегмента ST на електрокардіограмі (ЕКГ) можуть відображати оклюзію коронарної судини.

Матеріали та методи. Аналіз даних літературних джерел щодо результатів існуючих досліджень синдромів і патернів, які вважаються еквівалентом гострого інфаркту міокарда (ІМ) із підйомом сегмента ST (STEMI).

Результати досліджень. Понад 25% гострих оклюзій коронарних артерій не відповідають традиційним ЕКГ критеріям гострого ІМ з елевацією сегмента ST, що призводить до затримки реваскуляризації та пов'язано з підвищеною смертністю. Синдроми Велленса, де Вінтера, патерн Аслангера та ЕКГ-патерн при ураженні стовбура лівої коронарної артерії, згідно з проведеними дослідженнями, є гострими коронарними синдромами високого ризику, їх своєчасне виявлення має важливе діагностичне та прогностичне значення. Зміни на ЕКГ, які супроводжують дані синдроми і патерни, на жаль, часто недооцінюються лікарями, оскільки більшість практикуючих лікарів керуються класичним алгоритмом діагностики гострого коронарного синдрому. Проте вони вважаються еквівалентом гострого ІМ із підйомом сегмента ST і вказують на гостру коронарну оклюзію, що вимагає негайної реперфузії.

Висновки. Розпізнавання ЕКГ-патернів (за відсутності підйому сегмента ST), які можуть бути пов'язані з повністю закупореною судиною за даними коронароангіографії, є потенційно клінічно важливим і дозволить вчасно провести ранню реваскуляризацію та реперфузію у даної когорти хворих і покращити їх прогноз.

Ключові слова: електрокардіографія, гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда, синдром Велленса, синдром де Вінтера, патерн Аслангера, багатосудинне ураження коронарних судин, черезшкірне коронарне втручання.

Electrocardiographic Patterns of Acute Coronary Artery Occlusion

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

Abstract. *Introduction. Acute Myocardial Infarction(MI) remains a leading cause of mortality and morbidity worldwide and requires timely diagnosis and appropriate treatment tactics.The aim.* To draw the attention of specialists to patterns that, in the absence of ST segment elevation on the electrocardiogram (ECG), may reflect coronary artery occlusion.

Methods. Analysis of literature sources on the results of existing studies of syndromes and patterns that are considered equivalent to acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI).

Results. More than 25% of acute coronary artery occlusions do not meet the traditional ECG criteria for acute ST-elevation myocardial infarction, which leads to delayed revascularization and is associated with increased mortality. According to the studies, Wellens' syndrome, de Winter syndrome, Aslanger pattern, and ECG-pattern in lesion of the left main coronary artery are high-risk acute coronary syndromes. Their timely detection is of important diagnostic and prognostic importance. Unfortunately, the ECG changes that accompany these syndromes and patterns are often underestimated by physicians, since the majority of practicing physicians rely on the classical algorithm for diagnosing acute coronary syndrome. However, they are considered equivalent to STEMI and indicate acute coronary occlusion, which require immediate reperfusion.

Conclusions. Recognition of ECG patterns (in the absence of ST-segment elevation) that may be associated with a completely occluded vessel on coronary angiography is potentially clinically important and will allow early revascularization and reperfusion in such patients and improve their prognosis.

Key words: electrocardiography, acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, Wellens' syndrome, de Winter syndrome, Aslanger pattern, multivessel coronary artery disease, percutaneous coronary intervention.

Вступ

Гострий ІМ залишається провідною причиною смертності та захворюваності у всьому світі й вимагає своєчасної діагностики та проведення відповідної тактики лікування [1]. Традиційно діагноз гострого коронарного синдрому / гострого ІМ ґрунтується на клінічному анамнезі, електрокардіографічних змінах і серцевих біомаркерах. ЕКГ уже понад століття є найдоступнішим клінічним інструментом для діагностики гострого ІМ. Існують певні критерії встановлення діагнозу STEMI, де в числі обов'язкових важливе значення має елевація сегмента ST за даним ЕКГ. При цьому, згідно з міжнародними рекомендаціями для діагностики та локалізації ІМ з елевацією сегмента ST, необхідне виявлення підйому сегмента ST як мінімум у двох суміжних відведеннях окремої локалізації (тобто передній, латеральний, нижній ІМ) [2]. Проте понад 25% гострих оклюзій коронарних артерій (КА) не входять до цих критеріїв, що призводить до затримки реваскуляризації чи не проведення коронароангіографії (КАГ) та пов'язане з підвищеною смертністю [3]. Вимога наявності елевації сегмента ST у двох суміжних відведеннях призводить до зниження чутливості для виявлення STEMI в низці випадків [4,5] та, відповідно, може завадити вчасному виявленню нових патернів ЕКГ, які вказують на гостру коронарну оклюзію, що вимагає негайної реперфузії.

P. Meyers, S. Weingart та S. Smith у своєму «Маніфесті OMI (OMI Manifesto)» у 2018 році запропонували нову концепцію оклюзивного ІМ (Occlusion Myocardial Infarction – OMI), підкресливши, що елевація сегмента ST на ЕКГ, скоріше за все, є недостатньо надійним інструментом для виявлення пацієнтів, яким буде корисне негайне черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), і тому необхідний перехід до більш надійної парадигми для виявлення гострої коронарної оклюзії [6]. Оклюзивний інфаркт міокарда (OMI) являє собою тотальну (повну) оклюзію з недостатністю колатерального кровообігу, що дуже швидко призводить до «активного» ІМ і стосується пацієнтів, у яких користь від екстреної реперфузійної терапії перевищує ризик цієї інвазивної процедури [7]. Неоклюзивний інфаркт міокарда (NOMI) передбачає відсутність тотальної оклюзії чи наявність достатнього колатерального кровообігу, що дозволяє уникнути «активного» ІМ [7]. При цьому, пацієнти з гострою оклюзією КА, що не відповідає критеріям STEMI на ЕКГ, можуть бути недостатньо ідентифікованою, недооціненою підгрупою пацієнтів із ГКС, яким було б корисне невідкладне втручання, тому класифікація ІМ за оклюзією (OMI) та відсутністю оклюзії (NOMI) може бути доцільнішою, ніж класифікація за елевацією сегмента ST на ЕКГ. У своєму дослідженні Meyers H.P та співавтори продемонстрували, що серед 467 обстежених пацієнтів у 108 хворих було виявлено повну оклюзію КА, але тільки 67 із 108 (60 %) відповідали ЕКГ-критеріям STEMI [7]. Розпізнавання ЕКГ-патернів, які можуть відображати оклюзію коронарної судини (за відсутності підйому сегмента ST), є вкрай важливим завданням у практичній медицині і дозволить перекваліфікувати пацієнтів із гострим ІМ без підйому сегмента ST на таких, які мають гостру коронарну оклюзію та потребують проведення негайної реперфузійної терапії, зменшуючи короткочасну та довгострокову смертність [8].

Мета дослідження

Звернути увагу фахівців на ЕКГ-патерни, які за відсутності підйому сегмента ST на ЕКГ, можуть відображати оклюзію коронарної судини.

Матеріали та методи

Аналіз даних літературних джерел щодо результатів існуючих досліджень синдромів і патернів, які вважаються еквівалентом гострого ІМ із підйомом сегмента ST.

Результати досліджень

Аномальна морфологія сегмента ST і зубця T, тепер відома як синдром Велленса, була описана на початку 1980-х років нідерландськими кардіологами C.de Zwaan, F.W. Bär та H.J. Wellens. Спостерігаючи за підгрупою пацієнтів із нестабільною стенокардією, вчені відзначили наявність у них на ЕКГ специфічних змін зубця T у грудних відведеннях. Згодом (протягом декількох тижнів) при застосуванні лише медикаментозної терапії у цих пацієнтів виникав обширний передній ІМ. Проведена КАГ виявляла у таких пацієнтів критичну оклюзію проксимального сегмента лівої передньої низхідної артерії (ЛПНА) [9]. ЛПНА кровопостачає більшу частину вільної стінки лівого шлуночка (ЛШ) та міжшлуночкової перетинки (МШП) – це близько 50 % серцевого м'яза. Її ураження несе за собою

суттєву втрату скоротливої здатності ЛШ, виникнення гострої серцевої недостатності та високий ризик фатальних аритмій, оскільки пошкоджуються провідні шляхи, розташовані у МШП [10,11].

Були виділені діагностичні ЕКГ-критерії синдрому Велленса: глибоко інвертовані зубці Т у відведеннях V2 і V3 (також можуть спостерігатися у відведеннях V1, V4, V5 і V6) або двофазні зубці Т (із початковою позитивністю і термінальною негативністю) у V2 і V3. [12,13]. Окрім цього визначають ізоелектричний або мінімально припіднятий сегмент ST, менше 1 мм (іншими словами, відсутність ознак гострого ІМ передньої стінки); збереження прогресії зубця R у прекардіальних відведеннях і відсутність прекардіальних зубців Q (іншими словами, відсутність ознак старого інфаркту передньої стінки).

При синдромі Велленса, як уже було зазначено, можна спостерігати два типи зубців Т. Зубці Т типу А є двофазними, з початковою позитивною фазою і кінцевою негативною. Дані зміни зубця Т присутні приблизно в 25% випадків (див. рис. 1). Зубці Т типу В – глибоко і симетрично інвертовані, при цьому сегмент ST ізоелектричний або мінімально припіднятий (менше 1 мм), трапляється приблизно в 75% випадків [9,10]. Головною відмінною рисою зубців Т при синдромі Велленса є значна глибина даних зубців. За відсутності лікування зубці Т типу А можуть еволюціонувати у зубці Т типу В, а зрештою і в ЕКГ картину STEMI.

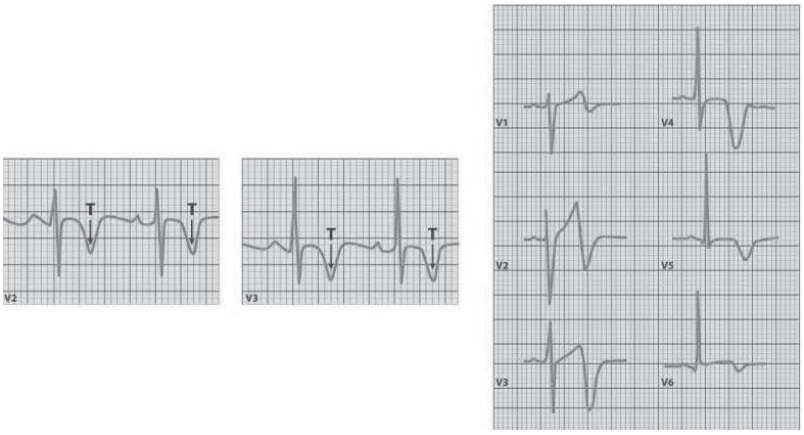


Рис. 1. Характерні для синдрому Велленса зубці Т на ЕКГ.

Синдром Велленса може розвиватися впродовж декількох днів або тижнів. Як правило, на момент, коли пацієнти з синдромом Велленса звертаються до відділення невідкладної допомоги, у них немає больового синдрому (проте в недавньому анамнезі є стенокардія внаслідок гострої оклюзії ЛПНА), а серцеві біомаркери зазвичай нормальні або лише незначно підвищені [14]. Зазначені зміни на ЕКГ, які супроводжують даний синдром, на жаль, часто недооцінюються лікарями. Він може розглядатися як варіант ГКС без підйому сегмента ST, проте фізіологічною основою синдрому Велленса є спонтанна реперфузія раніше закритої ЛПНА, при цьому в просвіті судини залишаються тромботичні маси, які створюють значний ризик повторної оклюзії з високим ризиком трансформації у великий передній ІМ та/або раптову смерть. Фактично, коли de Zwaan, F.W. Bär та H.J. Wellens вперше виявили цей синдром, вони зазначили, що у пацієнтів із такими ЕКГ-патернами у 75% випадків протягом кількох тижнів розвивався гострий ІМ передньої стінки, якщо їх лікували лише медикаментозно [9]. Цікавим є той факт, що першою ознакою повторної оклюзії на ЕКГ може бути нормалізація зубця Т – «псевдонормалізація» [15]. Зубці Т можуть змінюватися з двофазних / негативних на позитивні (вертикальні та гострокінцеві) як ознака найгострішої стадії STEMI, що зазвичай супроводжується рецидивуванням болю за грудниною. При збережені оклюзії КА у пацієнта виникає передній ІМ з елевацією сегмента ST [16]. Отже, хоча медикаментозне лікування може забезпечити початкове клінічне полегшення в пацієнтів із синдромом Велленса, вкрай важливим є проведення ранньої КАГ і реваскуляризації, оскільки цей синдром, як правило, вказує на високу імовірність розвитку переднього ІМ. Практикуючі лікарі повинні пам’ятати, що за наявності синдрому Велленса багато пацієнтів мають нормальну ЕКГ під час болю в грудях та демонструють

характерні ЕКГ-патерни за відсутності больового синдрому [16]. За даними досліджень C. de Zwaan, F.W. Bär та H.J. Wellens, від 14 до 18 % пацієнтів із симптомами нестабільної стенокардії мають на ЕКГ ознаки синдрому Велленса [9]. Ця категорія осіб є групою високого ризику гострих серцевих подій. Проведення проб із фізичним навантаженням такій групі пацієнтів протипоказане, вони потребують термінового проведення КАГ і можливого ЧКВ для попередження розвитку ІМ [10]. ЕКГ, представлена на рис. 2, демонструє типові для синдрому Велленса зубці Т у відведеннях V2-V3 [10].

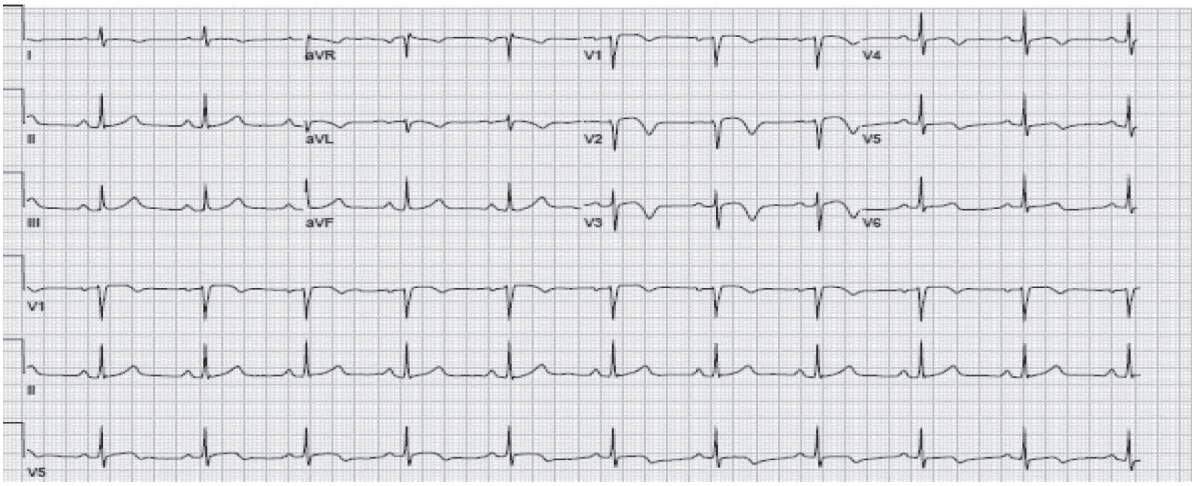


Рис. 2. ЕКГ демонструє синдром Велленса.

Негативні зубці Т у випадку синдрому Велленса потребують диференційної діагностики з «церебральними» зубцями Т, що можуть виникати в пацієнтів з ураженнями центральної нервової системи, вираженою гіпертрофією ЛШ, наприклад, за наявності гіпертрофічної кардіоміопатії, блокади правої ніжки пучка Гіса, тромбоемболії легеневої артерії. Існує також так званий псевдосиндром Велленса, коли характерні ЕКГ-ознаки з'являються на тлі вираженого вазоспазму або існування м'язового містка. Також схожі на синдром Велленса зміни ЕКГ можна побачити у випадку кардіоміопатії такоцубо [17].

У 2008 році був описаний новий ЕКГ-патерн, який вказував на проксимальну оклюзію ЛПНА за відсутності елевації сегмента ST на ЕКГ – синдром де Вінтера [18, 19]. ЕКГ-критерії цього синдрому: косовисхідна депресія ST на 1–3 мм у точці J у відведеннях V1-V6, прекардіальні зубці Т – високі загострені симетричні, нормальна тривалість комплексу QRS, можлива втрата прекардіального прогресування зубця R. ЕКГ, представлена на рисунку 3, демонструє депресію сегмента ST у точці J з наступними високими симетричними зубцями Т у відведеннях від V1 до V4 разом із незначним підвищенням точки J у відведенні aVR та депресією у нижніх відведеннях [20].

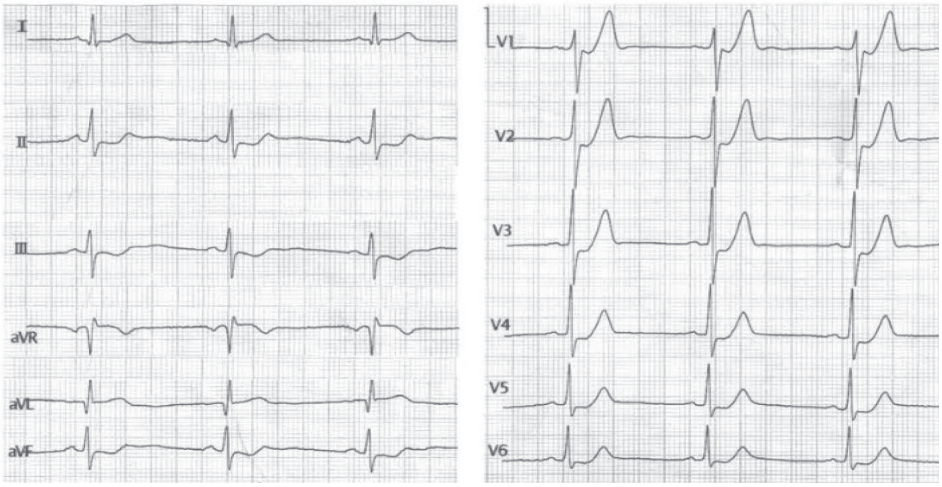


Рис. 3. ЕКГ демонструє синдром де Вінтера.

У дослідженні de Winter брало участь 1532 пацієнтів із переднім ІМ, яким було проведено КАГ. У 30 пацієнтів (2%) було виявлено характерний патерн ЕКГ. Хоча високі симетричні зубці Т були визнані транзиторною ранньою ознакою, яка змінюється на явну елевацію сегмента ST у прекардіальних відведеннях, цей патерн був статичним і зберігався з моменту першої ЕКГ до виконання передпроцедурної ЕКГ і отримання ангіографічних доказів оклюзії ЛПНА (тобто від 30 до 50 хвилин). ЕКГ із такою картиною в середньому записували через 1,5 години після появи симптомів [21,22].

Синдром де Вінтера є різновидом ГКС, який може бути раннім ЕКГ-патерном у розвитку гострого ІМ з підйомом сегмента ST. Електрофізіологічних пояснень картини ЕКГ, що спостерігається, знайдено не було. За наявності ангінозних болів і даного ЕКГ-патерну, цю ситуацію варто розглядати як еквівалент STEMI з необхідністю проведення екстреної реваскуляризації міокарда [23].

У 2020 р. групою турецьких вчених Aslanger et al. був описаний ЕКГ-патерн, який спостерігається в низці випадків розвитку нижніх ІМ [24]. Даний ЕКГ-патерн асоційований з оклюзією коронарної артерії у пацієнтів із уже існуючим багатосудинним ураженням КА. У цій ситуації стандартна ЕКГ у 12 відведеннях показує елевацію сегмента ST лише у відведенні III (в жодному іншому з нижніх відведень її немає). Зміни на ЕКГ доповнюють депресії сегмента ST із позитивним (принаймні кінцево-позитивним) зубцем Т у будь-якому з відведень від V4 до V6, але не у V2. При цьому сегмент ST у відведенні V1 розташований вище, ніж сегмент ST у відведенні V2. ЕКГ, представлена на рисунку 4, демонструє елевацію сегмента ST у відведенні III, депресію сегмента ST у V4 до V6 із позитивним зубцем Т; сегмент ST у відведенні V1 вище, ніж у відведенні V2 [24].

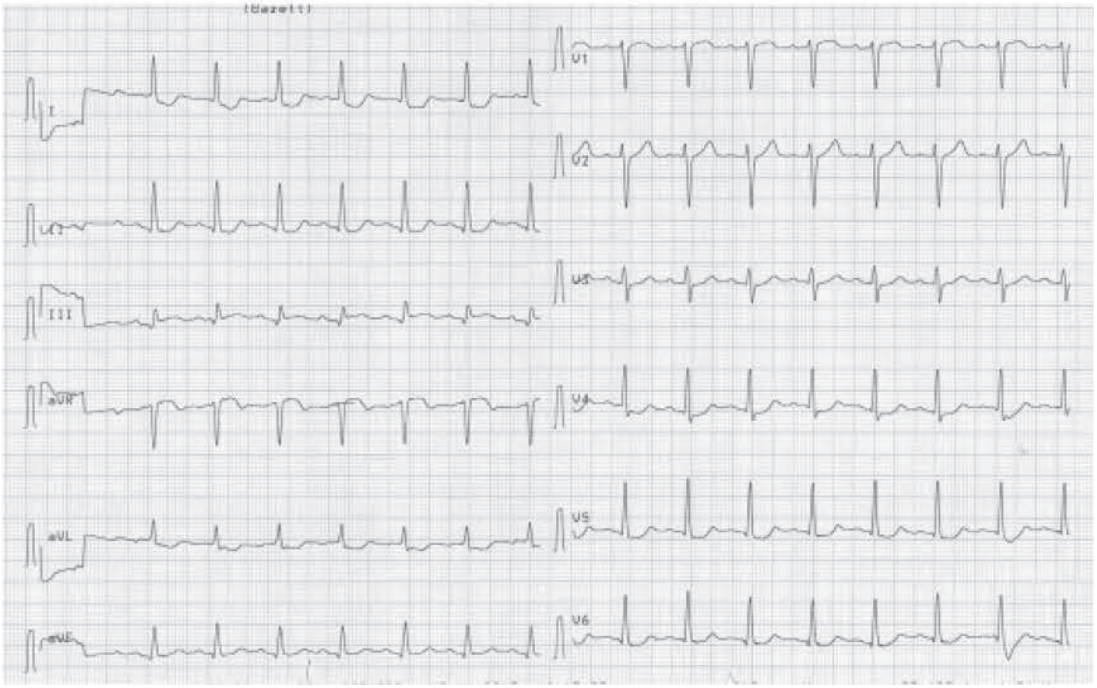


Рис. 4. ЕКГ демонструє патерн Аслангера.

Згідно з даними Aslanger et al. 13,3% нижніх ІМ можуть мати таку картину. Патерн Аслангера є специфічною ЕКГ знахідкою при гострому нижньому ІМ із багатосудинним ураженням і не відповідає критеріям STEMI. Пацієнти, що мають на ЕКГ даний патерн, можуть помилково бути розцінені як пацієнти з ГКС без елевації сегмента ST і, відповідно, позбавлені проведення екстреної реваскуляризації. Разом з тим, оскільки пацієнти з типом Аслангера мають гострий нижній ІМ із багатосудинним ураженням, багато з них мають погіршення гемодинаміки та потребують індукції механічної підтримки кровообігу [25]. Патерн Аслангера доповнює критерії STEMI та може сприяти покращенню діагностики гострої оклюзії КА і, відповідно, сприяти своєчасному проведенню реваскуляризації та поліпшення прогнозу в даній групі пацієнтів [26]. Слід також відзначити, що у цієї когорти пацієнтів

ідентифікація причинного ураження під час ангіографії може бути утрудненою, беручи до уваги наявність у них кількох критичних стенозів. Обізнаність лікарів щодо цього патерну на ЕКГ зможе допомогти обрати правильну тактику ведення і вказувати на необхідність першочергового розкриття артерій, що живлять нижню стінку.

Патерн при ураженні стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА) – ще одна важлива ЕКГ ознака, яка не відповідає класичним критеріям STEMI, проте вказує на важкий прогноз пацієнта [27,28]. Депресія сегмента ST на відміну від елевації сегмента ST, не дає змоги локалізувати ішемію («прив'язати» її до певної зони міокарда). Однак поширеність депресії (кількість відведень на ЕКГ, де вона наявна) і ступінь депресії сегмента ST корелюють із поширеністю і тяжкістю ішемії. Депресія сегмента ST, виявлена у шести чи більше відведеннях, яка поєднується з елевацією сегмента ST у відведенні aVR (та, можливо, у V1), і якщо ці зміни реєструються під час ішемічного болю, з високою імовірністю асоціюється з наявністю критичного атеросклеротичного ураження основного стовбура ЛКА або тяжкого багатосудинного ураження басейну ЛКА, особливо якщо пацієнт має порушення гемодинаміки. Такі знахідки також можуть бути виявлені у разі критичного проксимального стенозу ЛПНА. Ураження стовбура ЛКА, за даними КАГ, трапляється у 4–8 % пацієнтів з ішемічною хворобою серця і дозволяє віднести таких пацієнтів до категорії високого ризику раптової смерті [28]. ЕКГ пацієнта з важким ураженням ЛКА, що поширюється на проксимальну ліву передню низхідну та ліву огинаючу артерії, представлена на рисунку 5 [29]. Дана ЕКГ була отримана у пацієнта під час болю в грудях і демонструє депресію сегмента ST на 2 мм у відведеннях II, III, aVF і V4-6, а також підйом сегмента ST на 1,5 мм у відведенні aVR.

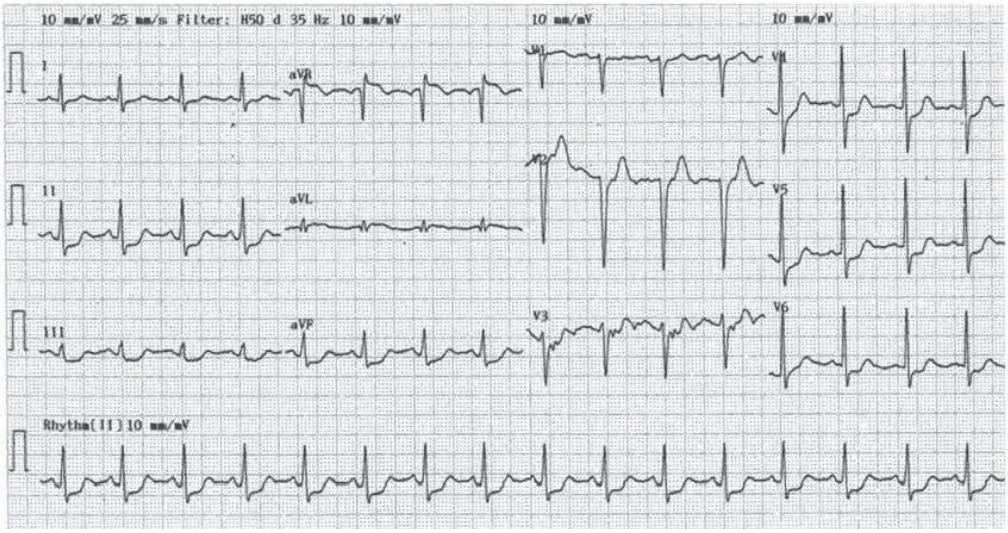


Рис. 5. ЕКГ пацієнта з важким ураженням ЛКА.

На сьогоднішній день описані синдроми та патерни залишаються важко діагностованими, оскільки більшість практикуючих лікарів керуються класичним алгоритмом діагностики ГКС. Проте до чверті пацієнтів без елевації сегмента ST на ЕКГ можуть мати повністю закупорену коронарну судину на ангіографії, що пов'язано з підвищеною смертністю. Таким чином, малі, часом недооцінені ЕКГ зміни можуть свідчити про значне ураження КА і високий ризик розвитку STEMI та смерті, якщо своєчасно не застосовуються інтервенційні методи лікування. Завданням лікаря є вчасно розпізнати дані ЕКГ-патерни і направити пацієнта в спеціалізований кардіологічний стаціонар для проведення КАГ та інтервенційного втручання.

Висновки

Розпізнавання ЕКГ-патернів (за відсутності підйому сегмента ST), які можуть бути пов'язані з повністю закупореною судиною за даними коронароангіографії, є потенційно клінічно важливим і дозволить вчасно провести ранню реваскуляризацію та реперфузію у даної когорти хворих і покращити їх прогноз.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Takagi H, Hari Y Nakashima K. Kuno T, Ando T. Marriage and mortality after acute coronary syndrome. Eur J Prev Cardiol. 2020;27(19):2374-2384 doi: 10.1177/2047487319881832.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction // J Am Coll Cardiol. 2018;72:2231-2264 doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
3. Khan AR, Golwala H, Tripathi A, Bin Abdulhak AA, Bavishi C, et al. Impact of total occlusion of culprit artery in acute non-ST elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2017;38(41):3082-3089 doi: 10.1093/eurheartj/ehx418.
4. Durant E, Singh A. Acute first diagonal artery occlusion: a characteristic pattern of ST-elevation in noncontiguous leads. Am J Emerg Med. 2015;33(9):1326.e3-5 doi: 10.1016/j.ajem.2015.02.008.
5. Sclarovsky S, Birnbaum Y, Solodky A, Zafrir N, Wurzel M, et al. Isolated midanterior myocardial infarction: a special electrocardiographic sub-type of acute myocardial infarction consisting of ST-elevation in non-consecutive leads and two different morphologic types of ST-depression. Int J Cardiol. 1994;46(1):37-47. doi: 10.1016/0167-5273(94)90115-5.
6. Meyers, H. Pendell MD; Smith, Stephen W MD. News: A New Paradigm for AMI Management. Emergency Medicine News 42(10):p 1,34, October 2020 doi: 10.1097/01.EEM.0000719060.56207.d7
7. Meyers HP, Bracey A, Lee D, Lichtenheld A, Li WJ, et al. Comparison of the ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) vs. NSTEMI and Occlusion MI (OMI) vs. NOMI Paradigms of Acute MI. J Emerg Med. 2021;60(3):273-284 doi: 10.1016/j.jemermed.2020.10.026.
8. Aslanger EK, Yıldırımtürk Ö, Şimşek B, Bozbeyoğlu E, Şimşek MA, et al. DIagnostic accuracy oF electrocardiogram for acute coronary OCClUsion resuLTing in myocardial infarction (DIFOCCULT Study). Int J Cardiol Heart Vasc. 2020 Jul 30;30:100603 doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100603.
9. De Zwaan C, Bär FW, Wellens HJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. Am Heart J. 1982;103:730-36 doi: 10.1016/0002-8703(82)90480-x.
10. Miner B, Grigg WS, Hart EH. Wellens Syndrome. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482490/
11. Neumann F, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165 doi. org/10.1093/eurheartj/ehy394.
12. Udechukwu N, Shrestha P, Khan MZ, Donato AA. Wellens' syndrome: a close call. BMJ Case Rep. 2018;21:2018:bcr2018225376 doi: 10.1136/bcr-2018-225376.
13. Ramires TG, Sant'Anna J, Pais J, Picarra BC. Wellens' syndrome: a pattern to remember. BMJ Case Rep. 2018 Apr 10;2018:bcr2018224582 doi: 10.1136/bcr-2018-224582.
14. Rhinehardt J, Brady WJ, Perron AD, Mattu A. Electrocardiographic manifestations of Wellens' syndrome. Am J Emerg Med. 2002;20(7):638-43 doi: 10.1053/ajem.2002.34800.
15. Sowers N. Harbinger of infarction: Wellens syndrome electrocardiographic abnormalities in the emergency department. Can Fam Physician. 2013;59(4):365-6.
16. Aldana VO, Chacón JGV, Hernández-Mercado MA, et al. Wellens' syndrome: report and review of a case. Cardiovasc Metab Sci. 2020;31(2):53-58. doi:10.35366/94774.
17. Grautoff S. Wellens' syndrome can indicate high-grade LAD stenosis in case of left bundle branch block. Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2017;28(1):57-59 doi: 10.1007/s00399-017-0489-z.
18. de Winter RJ, Verouden NJ, Wellens HJ, Wilde AA; Interventional Cardiology Group of the Academic Medical Center. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. N Engl J Med. 2008; 359(19):2071-3 doi: 10.1056/NEJMc0804737.
19. Jimeno-Sánchez J, Javierre-Loris MÁ, Cuevas-León DL, Bonasa-Alzuria E. «Wellens» and «de Winter» electrocardiographic patterns as equivalents of ST-segment elevation myocardial infarction. Archivos de Cardiologia de Mexico. 2023;93(1):120-123 doi: 10.24875/acm.22000098.
20. Wang J, Diao S, Ma B. Dynamic evolvement of the de Winter ECG pattern. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2021;26(5):e12881 doi: 10.1111/anec.12881.
21. de Winter RW, Adams R, Amoroso G, Appelman Y, Ten Brinke L, et al. Prevalence of junctional ST-depression with tall symmetrical T-waves in a pre-hospital field triage system for STEMI patients. J Electrocardiol. 2019;52:1-5 doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.10.092.
22. Xu J, Wang A, Liu L, Chen Z. The de winter electrocardiogram pattern is a transient electrocardiographic phenomenon that presents at the early stage of ST-segment elevation myocardial infarction. Clin

Cardiol. 2018;41(9):1177-1184 doi: 10.1002/clc.23002.
23. Chen S, Wang H, Huang L. The presence of De Winter electrocardiogram pattern following elective percutaneous coronary intervention in a patient without coronary artery occlusion: A case report. Medicine (Baltimore). 2020;99(5):e18656 doi: 10.1097/ md.0000000000018656.
24. Aslanger E, Yıldırımtürk Ö, Şimşek B, Sungur A, Türer Cabbar A, et al. A new electrocardiographic pattern indicating inferior myocardial infarction. J Electrocardiol. 2020;61:41-46 doi: 10.1016/j.jelectrocard.2020.04.008.
25. Miyauchi E, Kuwazuru K, Arikawa R, Tokutake D, Chaen H, et al. Clinical Features of the Aslanger Pattern to Compensate for the Limitation of ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Criteria. Cureus. 2023;15(1):e33227 doi: 10.7759/cureus.33227.
26. Aslanger E K., Smith S W. Response to: "A new electrocardiographic pattern indicating inferior myocardial infarction". J Electrocardiol. 2022:73:148-149 doi:10.1016/j.jelectrocard.2020.11.005.
27. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(2):119-177 doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
28. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-3826 doi: 10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum in: Eur Heart J. 2024 Apr 1;45(13):1145 doi: 10.1093/eurheartj/ehad870.
29. Ching S, Ting SM. The Forgotten Lead: aVR in Left Main Disease. Am J Med. 2015;128(12):e11-3 doi: 10.1016/j.amjmed.2015.06.049.

Отримано 10.09.2025 р.

УДК 616.24-008.4-085.23-053.31
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.149-161

КЕСАРІВ РОЗТИН ТА ЙОГО ВПЛИВ НА РОЗВИТОК СИНДРОМУ РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕСУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ

Сірчак Є. С. *(ORCID ID: 0000-0001-6738-08464),* ***Коссей Г. Б.*** *(ORCID ID:0000-0003-0811-4929)*
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра педіатрії з дитячими інфекційними хворобами, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Синдром респіраторного дистресу (РДС) у новонароджених є однією з провідних причин неонатальної захворюваності та смертності. Частота кесаревих розтинів зростає у всьому світі, що актуалізує питання їхнього впливу на розвиток РДС. Відмінності між кесаревим розтином і вагінальними пологами зумовлюють різні адаптаційні механізми дихальної системи новонароджених.

Мета дослідження. Проаналізувати взаємозв'язок між кесаревим розтином і ризиком розвитку синдрому респіраторного дистресу в новонароджених, визначити фактори, які впливають на перебіг і наслідки патології.

Матеріали та методи. Проведено аналіз літературних джерел як зарубіжної, так і вітчизняної наукової літератури за останні десять років та проаналізовано клінічні дослідження, мета-аналізи та систематичні огляди, що оцінювали зв'язок між методом розродження та частотою розвитку РДС, на основі інформаційного пошуку у бібліографічних базах даних: Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, Acronym Finder, ACP Journal Club, Medscape.

Результати досліджень. Дані літератури підтверджують, що кесарів розтин, особливо без початку пологової діяльності, асоціюється з підвищеним ризиком розвитку РДС. Це пов'язано з недостатнім вивільненням гормонів стресу та неповним видаленням рідини з легень. Водночас своєчасне застосування антенатальних стероїдів, вибір оптимального терміну операції та проведення неонатального моніторингу дозволяють зменшити ризики.

Висновки. Необхідність диференційованого підходу до планування кесаревих розтинів є очевидною. Оптимізація тактики ведення пологів і своєчасна профілактика ускладнень можуть значно знизити частоту респіраторних проблем у новонароджених.

Ключові слова: кесарів розтин, синдром респіраторного дистресу, новонароджений, неонатологія.

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

Sirchak E.S., Kossey G.B.

Abstract. *Introduction.* Respiratory distress (RDS) in newborns remains one of the leading causes of the incidence and mortality of newborns. A global increase in caesarean section is anxious about its potential impact on the development of RDS. The differences between caesarean and vaginal supplies affect the mechanisms of adaptation of newborns.

The aim of the study. To analyze the correlation between caesarean section and the risk of respiratory distress syndrome in newborns and identify the factors that affect its course and results.

Materials and methods. The literature review of the last 10 years has been conducted using PubMed, Scopus, Web of Science and Medline databases. Clinical studies, meta -analysis, and systematic examinations related to the relationship between the method of delivery and the incited RDS were analyzed.

Results. Evidence indicates that caesarean delivery, especially without the onset of work, is associated with an increased risk of RD due to insufficient release of stress hormones and incomplete clearance of lung fluid. However, timely antenatal administration of corticosteroids, the optimal surgery time and closing of newborn monitoring can mitigate these risks.

Conclusions. A differentiated approach to caesarean section planning is crucial. Optimization of obstetric strategies and the implementation of preventive measures can significantly reduce the incidence of newborn respiratory complications.

Key words: cesarean section, respiratory distress syndrome, newborn, neonatology.

Вступ

Кесарів розтин є поширеним методом розродження, причому зростання його частоти у світі викликає значні дискусії у медичній спільноті щодо наслідків для неонатального здоров'я. Під цим розуміють хірургічне втручання, що передбачає розродження шляхом розтину черевної стінки та матки. Кесарів розтин часто застосовують у невідкладних медичних ситуаціях або за наявності ускладнень під час пологів, таких як страждання плода чи відсутність прогресу в пологовій діяльності. Хоча ця процедура може рятувати життя матері та дитини, вона не позбавлена ризиків, особливо для новонароджених.

Одним із найбільш актуальних ускладнень, пов'язаних із кесаревим розтином, є зростання частоти синдрому дистресу дихання (respiratory distress syndrome, RDS) – стану, що характеризується недостатньою функцією легень унаслідок їх незрілості.

Синдром дистресу дихання (RDS) є значущою неонатальною патологією, що характеризується недостатньою оксигенацією внаслідок порушення функції легень. Найчастіше він проявляється у перші години життя, особливо у недоношених дітей. Клінічно RDS визначається тахіпное, стогнучим диханням, роздуванням крил носа та втягуванням податливих ділянок грудної клітки, що може швидко прогресувати і потребувати невідкладного медичного втручання [1].

Основною причиною RDS є дефіцит сурфактанту – життєво важливої речовини, яка забезпечує стабільність альвеол та адекватний газообмін. Клінічні прояви RDS варіюють від легкого дихального дискомфорту до тяжкої гіпоксемії, яка потребує негайного медичного втручання.

Патофізіологія RDS головним чином зумовлена дефіцитом сурфактанту, який необхідний для зниження поверхневого натягу в альвеолах, запобігаючи їх колапсу та забезпечуючи ефективний газообмін. Сурфактант синтезується й секретується переважно альвеолоцитами II типу, причому його продукція досягає значного рівня лише на пізніх етапах гестації. У недоношених дітей низький рівень сурфактанту спричиняє ателектази та порушення газообміну, що зумовлює типові клінічні прояви RDS [1].

Дослідження показали різні способи, через які кесарів розтин може підвищувати ризик розвитку респіраторних розладів у новонароджених. Основним фактором є момент народження, пов'язаний із терміном гестації. Немовлята, народжені шляхом кесаревого розтину, особливо ті, що з'явилися на світ до повного терміну, мають підвищений ризик розвитку респіраторних ускладнень. Планові кесареві розтини часто проводяться до початку природної пологової діяльності, позбавляючи новонароджених фізіологічних стресових реакцій і гормональних змін, які супроводжують пологи і сприяють розвитку легень [2].

Крім того, спосіб розродження впливає на колонізацію мікробіоти новонародженого: діти, народжені шляхом кесаревого розтину, зазвичай мають інший мікробний склад порівняно з тими, хто з'явився на світ вагінально. Зростає кількість даних, що відхилення у ранній мікробній колонізації можуть брати участь у патофізіології респіраторних захворювань дитячого віку, зокрема RDS. Таким чином, вплив методу розродження на неонатальне дихальне здоров'я є багатогранним і потребує всебічного аналізу акушерської практики та її можливих довгострокових наслідків для новонароджених.

З огляду на суттєве зростання частоти кесаревих розтинів та відповідні наслідки для дихального здоров'я немовлят, дане дослідження спрямоване на подальше з'ясування взаємозв'язку між кесаревим розтином і розвитком RDS, із наголосом на чинниках ризику, механізмах та порівняльних результатах відносно вагінальних пологів.

Мета дослідження

Проаналізувати взаємозв'язок між кесаревим розтином і ризиком розвитку синдрому респіраторного дистресу у новонароджених, визначити фактори, які впливають на перебіг і наслідки патології.

Матеріали та методи

Проведено аналіз літературних джерел як зарубіжної, так і вітчизняної наукової літератури за останні десять років і проаналізовано клінічні дослідження, мета-аналізи та систематичні огляди, що оцінювали зв'язок між методом розродження та частотою розвитку РДС, на основі інформаційного пошуку у бібліографічних базах даних: Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, Acronym Finder, ACP Journal Club, Medscape.

Результати досліджень

Дослідження фізіологічних механізмів, що лежать в основі респіраторних розладів (РР), зосереджують увагу на ролі сурфактанту. Сурфактант знижує поверхневий натяг у клітинах, запобігаючи їх колапсу під час видиху та сприяючи ефективному газообміну. У разі його дефіциту, особливо у передчасно народжених новонароджених, підвищення поверхневого натягу призводить до нестабільності альвеол, порушення легеневої комплаєнсності та респіраторної недостатності [3]. Введення екзогенного сурфактанту стало наріжним каменем у лікуванні РР, значно покращуючи дихальні показники та знижуючи смертність серед постраждалих дітей.

Крім того, до патофізіології РР можуть долучатися материнські фактори, такі як застосування певних лікарських препаратів або ускладнення під час вагітності. Наприклад, вагітні, які отримують кортикостероїди через хронічні або передчасні пологи, можуть мати зниження ризику РР у своїх дітей завдяки прискоренню дозрівання систем сурфактанту легенів [3]. Додатково, відмінність між плановими та екстреними кесаревими розтинами може впливати на ризик розвитку РР; планові кесареві розтини без початку пологової діяльності можуть нівелювати ефекти вироблення ендогенного сурфактанту, що зазвичай відбувається під час фізіологічного стресу пологів.

Поширеність респіраторного дистрес-синдрому (РДС) у новонароджених все частіше асоціюється з кесаревими розтинами, що підкреслює критичні фактори ризику, включно з станом здоров'я матері та особливостями ведення пологів [4].

Патогенетичні механізми, що пов'язують кесарів розтин із підвищеною частотою RDS, є багатофакторними. Важливу роль відіграє фізіологічний стрес, індукований пологами. Пологова діяльність сприяє вивільненню стресових гормонів і медіаторів, що стимулюють розвиток легень плода та продукцію сурфактанту. Натомість планові кесареві розтини, проведені до початку пологів, обходять цю природну гормональну хвилю, що може призвести до незрілості легень і нижчого рівня сурфактанту [1].

Додатково чинниками ризику можуть виступати материнські захворювання, такі як цукровий діабет, який ускладнює перебіг обох способів розродження, проте особливо негативно впливає на немовлят, народжених шляхом кесаревого розтину без пологової діяльності. Такі стани можуть змінювати плацентарне середовище, впливаючи на ріст плода та розвиток легень [1]. Важливим також є врахування ролі перинатальних втручань, зокрема призначення антенатальних стероїдів, що є ключовим для підвищення зрілості легень у групах новонароджених високого ризику. Дослідження свідчать, що адекватне введення стероїдів перед плановим кесаревим розтином може знизити ризик RDS, підкреслюючи значення часу та методу розродження для визначення неонатальних результатів [1].

Сучасні настанови щодо ведення RDS акцентують на проактивних стратегіях із пріоритетом своєчасних втручань. Введення екзогенного сурфактанту стало переломним моментом у терапії RDS, значно поліпшивши виживаність і зменшивши частоту ускладнень, пов'язаних із цим синдромом [1]. Додаткові методи підтримки, включно з подачею кисню та застосуванням штучної вентиляції легень, залишаються необхідними у тяжких випадках.

Отже, RDS є складним результатом взаємодії фізіологічних, розвиткових та клінічних факторів, на які впливає спосіб розродження. Розуміння цих механізмів є фундаментальним як для профілактики, так і для ефективного лікування, особливо на тлі глобального зростання частоти кесаревих розтинів. Подальші дослідження щодо впливу способу розродження на неонатальні респіраторні результати залишаються необхідними для оптимізації клінічних протоколів і покращення здоров'я вразливих груп новонароджених.

Останні дослідження дедалі частіше висвітлюють зв'язок між кесаревим розтином і розвитком синдрому дистресу дихання (RDS) у новонароджених, наводячи докази значного підвищення ризику, асоційованого з цим методом розродження. Фундаментальний метааналіз Li et al. ретельно оцінив значний обсяг наукових робіт і встановив виражений зв'язок між кесаревим розтином та зростанням частоти RDS. Отримані результати окреслили не лише загальні наслідки кесаревих розтинів, але й відмінності між плановими та ургентними операціями, що збагачує дискусію про неонатальні респіраторні результати [5].

Варіації профілю ризику, пов'язані з різними типами кесаревих розтинів, постають ключовим аспектом цього аналізу. Планові операції, які часто виконуються до початку

пологів із немедичних причин, мають особливо виражений зв'язок із RDS. Логіка цього явища є багатофакторною: планові втручання минають фізіологічні процеси, що сприяють дозріванню легень плода. Сам процес пологів є невід'ємною частиною вивільнення стресових гормонів і резорбції рідини з легень, що відіграють важливу роль у забезпеченні функціональної спроможності дихальної системи новонародженого.

Відповідно, відсутність пологової діяльності при планових кесаревих розтинах може призвести до більшої частоти RDS, оскільки новонароджені з'являються на світ із незрілими легенями.

Натомість ургентні кесареві розтини зазвичай виконуються у гострих акушерських ситуаціях, коли терміновість зумовлена стражданням плода, що потребує невідкладного хірургічного втручання. Хоча сам по собі кесарів розтин підвищує ризик розвитку RDS, Li et al. наголошують, що характер ургентного розродження може додатково посилювати неонатальну вразливість, особливо у випадках, коли стан плода прогресивно погіршується. Водночас ступінь зрілості легень може суттєво відрізнятися залежно від того, чи пологи вже розпочалися, зокрема якщо ургентний кесарів розтин здійснюють унаслідок ускладнень на пізніх термінах вагітності порівняно з втручаннями на ранніх етапах гестації [5].

Загалом порівняльний аналіз свідчить, що час і клінічні обставини, за яких проводиться кесарів розтин, істотно впливають на результати щодо неонатального респіраторного здоров'я. Детальніший розгляд можливих механізмів показує, що внутрішньоутробне середовище при кесаревому розтині позбавлене стимулів, притаманних вагінальним пологам, таких як механічні компресії, що сприяють видаленню рідини з легень і продукції сурфактанту. Крім того, діти, народжені шляхом кесаревого розтину, можуть мати змінений профіль мікробіоти, що, ймовірно, впливає на розвиток імунної системи та функцію дихання. Відсутність прямого контакту з вагінальною мікрофлорою матері під час природних пологів потенційно позначається на здатності дитини протистояти респіраторним ускладненням.

Висновки, зроблені Li et al., змушують медичних фахівців замислитися як над короткостроковими, так і над довгостроковими наслідками методів розродження та необхідністю впровадження адекватних клінічних стратегій, спрямованих на зниження ризику RDS. Майбутні дослідження повинні продовжити розкривати складні механізми, що лежать в основі цих результатів, і виявляти додаткові шляхи впливу способу розродження на неонатальне здоров'я. Розуміння цих динамічних процесів є ключовим для вдосконалення клінічних настанов та оптимізації допомоги новонародженим у різних контекстах пологів [5].

Асоціація між кесаревим розтином та підвищеною частотою синдрому дистресу дихання (RDS) у новонароджених може бути зумовлена кількома біологічними механізмами. Одним із провідних чинників є розвиток і секреція сурфактанту – критично важливої речовини, яка знижує поверхневий натяг в альвеолах і запобігає їх колапсу після народження [6].

Окрім зазначених факторів, сам метод пологів може впливати на ризик розвитку РР. Діти, народжені шляхом планового кесаревого розтину, який обходить гормональні та фізіологічні стреси, характерні для природних пологів, можуть зазнавати дефіциту катехоламінів та інших медіаторів, що відіграють критичну роль у запуску фізіологічних адаптацій, необхідних для ефективної легеневої функції відразу після народження [7].

Проблеми здоров'я матері відіграють ключову роль у визначенні результатів для новонародженого після пологів. Зокрема, материнське ожиріння стало значним фактором ризику розвитку респіраторного дистрес-синдрому (РДС). Матері з ожирінням частіше народжують передчасно, а їхні діти мають порушену функцію дихальної системи через підвищену ймовірність гестаційних ускладнень, включаючи гестаційну гіпертензію та цукровий діабет [8].

Запальний стан, пов'язаний з ожирінням, може негативно впливати на розвиток легенів плода, що сприяє виникненню РДС у новонароджених, народжених шляхом кесаревого розтину. Крім того, материнський діабет – як до-існуючий, так і гестаційний – систематично асоціюється з несприятливими неонатальними результатами, включаючи РДС. Високий рівень інсуліну та інші метаболічні порушення у матерів із діабетом можуть впливати на зрілість легенів плода, що призводить до вищої частоти респіраторних ускладнень у новонароджених [7].

Ще одним критичним фактором є маса тіла при народженні, що впливає на ризик РДС при кесаревому розтині. Низька маса тіла, часто наслідок передчасних пологів, тісно корелює з розвитком РДС. Новонароджені з масою менше 2,500 г мають значно вищий ризик виникнення респіраторного дистресу, незалежно від способу пологів. Проте дослідження показують, що частота РДС особливо підвищена при кесаревих розтинах порівняно з вагінальними пологами, особливо серед передчасно народжених дітей [8]. З іншого боку, новонароджені з великою масою для гестаційного віку (LGA) також можуть стикатися з підвищеним ризиком ускладнень при пологах, включаючи дихальні труднощі через асфіксію при народженні та швидкі пологи [7].

Гестаційний вік на момент пологів є критичним фактором для здоров'я легень новонародженого. Діти, народжені шляхом планового кесаревого розтину до 39 тижнів гестації, мають підвищений ризик РДС через неповну зрілість легень і недостатню продукцію сурфактанту [8]. Національні інститути охорони здоров'я рекомендують відкладати плановий кесарів розтин до 39 тижнів, щоб значно зменшити частоту РДС та інших ускладнень, пов'язаних із передчасністю. Ця рекомендація підкреслює важливість ретельного вибору часу для планових кесаревих розтинів з метою оптимізації неонатальних результатів.

Окрім вищезазначених факторів, сам метод пологів може сприяти ризику РДС. Діти, народжені шляхом планового кесаревого розтину, який обходить гормональні та фізіологічні стреси, характерні для вагінальних пологів, можуть зазнавати дефіциту катехоламінів та інших медіаторів, що відіграють критичну роль у запуску фізіологічних адаптацій, необхідних для ефективної функції легенів відразу після народження [7]. Ця фізіологічна різниця особливо виражена при порівнянні планових кесаревих розтинів з вагінальними пологами і може пояснювати підвищену поширеність РДС у новонароджених, народжених таким хірургічним втручанням.

Крім того, час проведення кесаревого розтину, як планового, так і екстреного, відіграє визначальну роль у неонатальних результатах. Планові кесареві розтини, проведені до 39-го тижня гестації, підвищують ймовірність респіраторних ускладнень, оскільки розвиток плода ще недостатньо завершений для забезпечення адекватної зрілості легень. Дослідження показали, що новонароджені, народжені шляхом кесаревого розтину до 39-го тижня, мають вищу частоту респіраторного дистресу порівняно з дітьми, народженими вагінально або шляхом кесаревого розтину після цього гестаційного терміну [9]. Наслідки таких практик є значними та потребують перегляду настанов, що регламентують планові кесареві розтини.

Кумулятивні дослідження підтверджують, що як гормональні, так і механічні чинники, пов'язані з процесом пологів, істотно сприяють виникненню респіраторних розладів (РР) у новонароджених, народжених шляхом кесаревого розтину. Розуміння багатогранних механізмів, які мають місце, дає змогу медичним працівникам краще ідентифікувати групи ризику та впроваджувати стратегії для зниження частоти РР у немовлят, пов'язаних із цим методом розродження. Подальші дослідження є необхідними для уточнення цих біологічних шляхів і розробки інтервенцій, здатних поліпшити результати для дітей, народжених шляхом кесаревого розтину.

Материнські характеристики, наявні до та під час пологів, відіграють фундаментальну роль у формуванні неонатальних результатів, включаючи синдром респіраторного дистресу (СРД) після кесаревого розтину. Підвищений материнський вік виявлено як значущий предиктор несприятливого неонатального прогнозу: у жінок старшого репродуктивного віку ймовірність ускладнень, що можуть вплинути на респіраторний стан новонародженого, є вищою. Це підтверджується дослідженням Słabuszewska-Jóźwiak et al., яке систематично проаналізувало численні материнські фактори, що зумовлюють несприятливі неонатальні наслідки [10].

Індекс маси тіла (ІМТ) матері є ще одним критичним параметром: як недостатня маса тіла, так і ожиріння підвищують ризик ускладнень під час вагітності та пологів, що безпосередньо може впливати на ймовірність розвитку СРД у новонароджених, народжених шляхом кесаревого розтину. Цей зв'язок може походити від патофізіологічних змін, пов'язаних із патологічними значеннями ІМТ, які впливають на метаболічні та запальні реакції, яким піддається плід у період вагітності та пологів.

Крім того, наявні материнські захворювання, зокрема цукровий діабет та гіпертензивні розлади, підсилюють ризик розвитку

СРД у немовлят, народжених кесаревим розтином. Обидва стани задокументовані як такі, що впливають на синтез сурфактанта – ключового компонента адекватної функції легень при народженні. Модуляція гормонального та метаболічного середовища, зумовлена цими патологіями, може перешкоджати природному початку пологів, що, своєю чергою, відображається на легеневій зрілості плода. Słabuszewska-Jóźwiak et al. підкреслюють, що час розродження, зокрема планові кесареві розтини без попередньої родової діяльності, можуть призводити до більшої частоти СРД, оскільки новонароджений не отримує переваг, пов'язаних із перебігом пологів, включно з вивільненням адреналових гормонів, які стимулюють легеневу зрілість і продукцію сурфактанта [10].

Додатково, психосоціальні чинники, зокрема рівень материнського стресу й тривоги, також можуть опосередковано впливати на неонатальні результати. Дослідження свідчать, що хронічний стрес призводить до гормональних дисбалансів, які зрештою негативно позначаються на розвитку плода та функції легень у постнатальному періоді. Соціально-економічний статус матері асоційований із доступом до медичної допомоги та контролем наявних захворювань, що впливає на ймовірність кесаревого розтину та подальші неонатальні наслідки. Нерівність у доступі до медичної допомоги означає, що певні материнські групи, особливо з низьким соціально-економічним статусом, можуть не отримувати належної пренатальної опіки, що призводить до неконтрольованих хронічних станів і, як наслідок, підвищує частоту СРД.

Отже, такі материнські чинники, як вік, ІМТ, фонові захворювання та психосоціальні особливості, мають значний вплив на ризик синдрому респіраторного дистресу у новонароджених, народжених шляхом кесаревого розтину. Висновки, представлені Słabuszewska-Jóźwiak et al., підкреслюють багатофакторні взаємозв'язки між цими характеристиками матері та неонатальними респіраторними результатами, що акцентує важливість комплексної медичної опіки матері для зниження ризиків, пов'язаних із кесаревим розродженням [10]. Усвідомлення цих чинників є ключовим для розробки цільових інтервенцій, спрямованих на зменшення частоти СРД у цій популяції, та посилює потребу в індивідуалізованих стратегіях пренатального догляду.

Порівняльний аналіз неонатальних результатів між кесаревим та вагінальним розродженням є необхідним для розуміння наслідків вибору методу пологів для ризику розвитку синдрому респіраторного дистресу. Недавнє дослідження Yeganegi et al. надає цінні відомості щодо цих відмінностей, зокрема фокусуючись як на частоті СРД, так і на чинниках, що сприяють розвитку патології при кожному з методів пологів [11].

Yeganegi et al. зазначають, що у новонароджених після кесаревого розтину значно вищий ризик респіраторних порушень порівняно з дітьми, народженими вагінально. Зокрема, у дослідженні повідомляється, що частота СРД після кесаревого розтину приблизно на 20% вища, ніж при вагінальних пологах, що підкреслює суттєву різницю в ранніх респіраторних результатах. Це спостереження узгоджується з попередньою літературою, яка свідчить, що метод розродження є критичним детермінантом неонатального респіраторного здоров'я [11].

Крім того, Yeganegi та співавт. досліджували роль гестаційного віку та перебігу пологів порівняно з екстреними кесаревими розтинами. Їхній аналіз показав, що планові кесареві розтини, особливо проведені до 39-го тижня вагітності, асоціюються з істотно підвищеним ризиком розвитку респіраторного дистрес-синдрому (РДС). Вважається, що недостатнє дозрівання легенів, яке відбувається упродовж останніх тижнів гестації, може призводити до порушення дихальної функції після народження. Натомість вагінальні пологи частіше відбуваються у термін, що забезпечує оптимальний розвиток легеневої тканини й виступає захисним чинником від РДС [11].

Крім того, Yeganegi та співавт. наголосили, що особливості неонатального ведення можуть відрізнятися залежно від методу розродження. У випадках кесаревого розтину, особливо планових операцій, постнатальна допомога часто модифікується, передбачаючи посилене моніторування та, за потреби, агресивніші втручання через підвищену ймовірність респіраторних ускладнень. Натомість новонароджені після вагінальних пологів можуть отримати переваги від раннього контакту «шкіра до шкіри» та ініціації грудного вигодовування, що асоціюються з кращими дихальними результатами [11].

Докази свідчать про те, що немовлята, народжені шляхом кесаревого розтину, можуть

стикатися з особливими труднощами у налагодженні грудного вигодовування порівняно з тими, що народжені вагінально. Негайний післяпологовий період є критично важливим для початку грудного вигодовування – це вікно, під час якого конвергують фізіологічні фактори, підтримка матері та готовність дитини. Кесаревий розтин, як плановий, так і екстрений, часто перериває цей процес. Дослідження показують, що кесареві розтини часто асоціюються із затримкою початку грудного вигодовування [12]. До факторів, що сприяють цій затримці, належать безпосередні наслідки анестезії, час на відновлення матері та розділення матері й дитини безпосередньо після операції. Ці перешкоди можуть послаблювати початок грудного вигодовування та порушувати встановлення регулярних режимів годування.

Підсумовуючи, результати Yeganegi та співавт. підкреслюють значні відмінності у дихальних результатах між новонародженими після кесаревого розтину та вагінальних пологів. Ці висновки не лише демонструють безпосередній вплив методу розродження на розвиток респіраторного дистрес-синдрому, а й допомагають визначити клінічні підходи, спрямовані на мінімізацію потенційних ризиків, пов'язаних із кесаревим розтином. Складність цього питання потребує подальших досліджень і мультидисциплінарного підходу для покращення неонатальних результатів, пов'язаних із методом розродження [11].

Ведення респіраторного дистрес-синдрому (РДС) у новонароджених після кесаревого розтину є критично важливим з огляду на підвищений ризик, що зумовлений самим методом пологів. Було досліджено низку інтервенцій для зменшення цього ризику, серед яких ключове місце займає призначення кортикостероїдів перед плановим кесаревим розтином. Зокрема, пренатальні стероїди продемонстрували значне зниження частоти РДС, сприяючи дозріванню легенів плода. Систематичний огляд Sotiriadis та ін. підтвердив ефективність терапії кортикостероїдами для покращення неонатальних результатів у недоношених дітей [13].

Кортикостероїди реалізують свій ефект шляхом стимуляції продукції сурфактанту альвеолоцитами II типу, що знижує поверхневий натяг у альвеолах і готує легені до ефективного газообміну. Час введення кортикостероїдів має вирішальне значення: оптимальним вважається інтервал 24–48 годин до пологів, як зазначено у клінічних настановах. Це особливо важливо у випадку планових кесаревих розтинів, які, на відміну від спонтанних пологів, можуть переривати природну психологічну й фізіологічну підготовку матері та плода до народження.

Дані рандомізованих клінічних досліджень свідчать, що пренатальна стероїдна терапія достовірно знижує ризик РДС порівняно з плацебо або відсутністю лікування. Так, у метааналізі Sotiriadis та ін. було показано, що введення кортикостероїдів зменшувало частоту РДС на 40% серед немовлят, народжених шляхом планового кесаревого розтину до 34-го тижня гестації. Це підкреслює важливість інтеграції стероїдної терапії у протоколи пренатальної допомоги, особливо для жінок, яким показаний кесарів розтин, із метою оптимізації розвитку легень плода та покращення неонатальних результатів [13].

Крім того, досліджуються інші підтримувальні заходи для додаткового зниження ризику РДС після кесаревого розтину. Це, зокрема, застосування постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (CPAP) або додаткового кисню одразу після народження, що забезпечує необхідну респіраторну підтримку дітям із ризиком і зменшує захворюваність, пов'язану із затримкою розправлення легень. Важливим чинником також є вибір часу проведення кесаревого розтину з урахуванням гестаційного віку та ймовірності достатньої продукції сурфактанту. Наприклад, планові операції, виконані до 39-го тижня, асоціюються з більш високою частотою РДС порівняно з проведеними у цей термін або пізніше, що підтверджується сучасною літературою та підкреслює значення «правила 39-го тижня» як орієнтира для планових розроджень.

Загалом, підхід до синдрому респіраторного дистресу (RDS) у новонароджених, народжених шляхом кесаревого розтину, вимагає багатокомпонентного підходу, який включає, але не обмежується, пренатальною терапією кортикостероїдами, підтримувальними респіраторними втручаннями та ретельним врахуванням часу проведення самої процедури розродження. Кожен із цих компонентів відіграє критичну роль у покращенні результатів у немовлят, що вимагає спільних зусиль акушерів, неонатологів і медичних команд для оптимізації стратегій, пов'язаних із кесаревим розтином.

Довгострокові наслідки для здоров'я дітей, які стикаються з респіраторним дистрес-синдромом після кесаревого розтину, є ключовими для розуміння повного спектра ускладнень, пов'язаних із цим методом пологів. Дослідження свідчать, що діти з діагнозом RDS можуть мати широкий спектр проблем розвитку, які виходять за межі безпосереднього неонатального періоду. Keag et al. детально досліджують ці результати, підкреслюючи багатофакторний характер RDS та його потенційний довготривалий вплив на здоров'я [14] .

Діти з діагнозом RDS часто мають вищу частоту хронічних респіраторних захворювань, зокрема бронхолегеневої дисплазії (BPD) та астми, що може зберігати клінічні прояви упродовж дитинства. Недостатня зрілість альвеол у цих немовлят зумовлює порушення функції легень, що потребує постійних респіраторних терапій та підвищеного моніторингу у ранньому дитячому віці. Дослідження демонструють, що ті, хто мав значні респіраторні ускладнення у неонатальному періоді, з більшою ймовірністю потребують таких втручань, як інгаляційні кортикостероїди, небулайзерні процедури та навіть повторні госпіталізації з приводу респіраторних захворювань у подальшому [14] .

Крім того, наслідки RDS поширюються на сферу неврологічного розвитку. Дані свідчать, що діти з історією RDS, особливо ті, які потребували механічної вентиляції чи додаткової оксигенації, можуть мати затримку досягнення моторних і когнітивних віх розвитку. Такі відхилення стають викликом у шкільному навчанні та соціальній адаптації. Неврологічний вплив гіпоксемії та пов'язаного з нею стресу на формування структур у перинатальний період може пояснювати підвищену частоту труднощів із навчанням і поведінкових розладів [14].

Батьки дітей, які перенесли RDS, часто повідомляють про підвищений рівень стресу та тривожності, пов'язаних із медичними потребами їхньої дитини. Цей стан ускладнюється необхідністю частих медичних оглядів, терапій та втручань, що створює додатковий емоційний та фінансовий тягар. Досвід батьків може негативно впливати як на сімейну динаміку, так і на розвиток дитини через спільний стрес і знижену доступність батьків унаслідок численних візитів до лікарів чи доглядових обов'язків [14].

З точки зору використання медичних ресурсів, діти з досвідом RDS після кесаревого розтину мають суттєво вищі витрати на охорону здоров'я упродовж дитинства. Це зростання зумовлене не лише витратами, пов'язаними з інтенсивною неонатальною допомогою, такими як госпіталізація у відділення інтенсивної терапії та спеціалізоване лікування, але й необхідністю довготривалих терапій і втручань для контролю респіраторних наслідків і хронічних порушень розвитку. Keag et al. підкреслюють важливість довготривалих проспективних досліджень для оцінки медичних потреб таких пацієнтів у подальшому дитинстві та підлітковому віці [14].

Отже, хоча кесарів розтин у певних клінічних ситуаціях є необхідним втручанням для збереження здоров'я матері й дитини, його потенційні довготривалі наслідки у вигляді RDS мають бути ретельно враховані. Усвідомлення цих ризиків є критично важливим для розробки цілеспрямованих медичних стратегій, які здатні зменшити несприятливі результати у дітей, народжених шляхом кесаревого розтину з розвитком RDS, оптимізуючи таким чином їхню траєкторію здоров'я та якість життя.

Сучасні клінічні настанови щодо ведення пологів, зокрема у випадках кесаревого розтину, наголошують на необхідності ретельної оцінки материнських та фетальних показань для зменшення ризику виникнення респіраторного дистрес-синдрому у новонароджених. Sweet et al. зазначають, що у неургентних ситуаціях доцільно виважено оцінювати потребу та терміни проведення кесаревого розтину, віддаючи перевагу вагінальним пологам за можливості, особливо за відсутності акушерських протипоказань. Такий підхід не лише підтримує фізіологічні процеси, що допомагають новонародженому успішно адаптуватися до позаутробного життя, але й має потенційну користь у зниженні частоти RDS – ускладнення, яке нерідко супроводжує планові кесареві розтини без попередньої родової діяльності [3].

Наявні дані свідчать про декілька факторів ризику, пов'язаних із підвищеною ймовірністю розвитку респіраторного дистрес-синдрому (РДС) у новонароджених після кесаревого розтину. До цих факторів належать гестаційний вік, особливо у передчасно народжених дітей, а також стан матері, такий як цукровий діабет, гіпертензія та ожиріння,

які можуть ускладнювати перебіг вагітності та впливати на методи розродження. Час проведення кесаревого розтину – особливо планові операції до 39 тижнів гестації без чітких медичних показань – також відіграє ключову роль у ймовірності розвитку РДС. Дослідження вказують, що гестаційний вік на момент пологів є найважливішим прогнозним фактором респіраторних ускладнень, при цьому новонароджені після попередніх пологів демонструють значно вищу частоту РДС [15].

Педіатри також відіграють фундаментальну роль у безперервності перинатальної допомоги, особливо у розробці протоколів для ранньої ідентифікації та ведення новонароджених із ризиком розвитку РДС. Надзвичайно важливим є міждисциплінарний підхід, оскільки як акушери, так і педіатри залучають свій досвід для передбачення та пом'якшення можливих респіраторних ускладнень. Початок грудного вигодовування одразу після народження є ще однією рекомендованою практикою, що сприяє здоровому функціонуванню дихальної системи та загальному стану новонародженого, і має заохочуватися незалежно від способу розродження [3].

Це не лише принесе користь окремим сім'ям, але й матиме значний вплив на громадське здоров'я, що обґрунтовує необхідність глибшого дослідження політичних ініціатив, спрямованих на подолання складнощів сучасних акушерських практик [16].

Конвергенція експертних рекомендацій підкреслює необхідність виваженого підходу до прийняття рішень щодо проведення кесаревого розтину, з особливою увагою до профілактики респіраторного дистрес-синдрому (РДС) через адекватну пренатальну терапію кортикостероїдами та пильний нагляд за новонародженими. У міру розвитку практик медичні працівники повинні дотримуватися останніх клінічних рекомендацій і постійно підвищувати свою кваліфікацію щодо управління кесаревим розтином та його потенційного впливу на респіраторне здоров'я новонароджених.

Критичний зв'язок між кесаревим розтином і РДС у немовлят підкреслює нагальну потребу виявлення механізмів, що лежать в основі цих асоціацій. Частота РДС, яка суттєво впливає на неонатальну захворюваність, демонструє залежність від способу розродження, зокрема у випадку планових кесаревих розтинів до початку природної пологової діяльності. Діти, народжені шляхом кесаревого розтину, частіше розвивають РДС через відсутність механічних і гормональних стимулів, характерних для вагінальних пологів. Під час пологів процес компресії та декомпресії грудної клітки плода сприяє видаленню рідини з легень та стимулює продукцію сурфактанту, що є критично важливим для функціонування легень у момент народження [17].

Окрім механічних і фізіологічних факторів, значну роль відіграє мікробіота, яка складно взаємодіє з формуванням імунної системи новонародженого, що додатково ускладнює взаємозв'язок між кесаревим розтином і РДС. Діти, народжені природним шляхом, зазвичай контактують із вагінальною флорою матері, що сприяє формуванню різноманітної мікробіоти та підтримує респіраторне здоров'я. Навпаки, новонароджені після кесаревого розтину можуть зазнавати порушеної колонізації мікроорганізмами, що підвищує їхню сприйнятливість до різних станів, включаючи РДС. Цей аспект підкреслює необхідність розуміння того, як спосіб розродження може впливати не лише на безпосередню функцію легень, а й на довгострокові результати здоров'я новонароджених [17].

Респіраторний дистрес-синдром (РДС) залишається критично важливою проблемою неонатальної медицини, особливо в контексті частоти кесаревих розтинів. Розуміння складних взаємозв'язків між способом розродження, гестаційним віком і дефіцитом сурфактанту сприятиме розробці стратегій, спрямованих на зниження захворюваності та смертності від цього небезпечного стану.

Спостерігається глобальне зростання поширеності кесаревих розтинів, причому рівні проведення операцій значно варіюють залежно від типу втручання – планове чи екстрене. Планові кесареві розтини виконуються заздалегідь без наявності гострих медичних показань, що потребують негайного втручання. Натомість екстрені кесареві розтини виникають у зв'язку з несподіваними ускладненнями під час пологів і вимагають термінового розродження для мінімізації ризиків для матері та плода [18].

Навіть за сучасними даними, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) рекомендує, щоб оптимальний рівень кесаревого розтину визначався медичними показаннями матері та новонародженого. Однак у багатьох країнах спостерігаються показники, що пе-

ревищують ці рекомендації, що викликає занепокоєння щодо впливу на неонатальні результати, зокрема розвиток РДС.

Діти, які перенесли респіраторний дистрес-синдром (РДС), особливо ті, що народилися шляхом кесаревого розтину без попередньої пологової діяльності, мають підвищений ризик затримок у нейропсихологічному розвитку. Відсутність впливу стресових факторів пологової діяльності може перешкоджати критичним фізіологічним переходам, які готують новонародженого до позаутробного життя, що може впливати на мозковий кровотік та моделювати траєкторії нейророзвитку. Дослідження свідчать, що такі діти мають більшу ймовірність розвитку порушень розвитку, когнітивних порушень та гірших моторних навичок із віком [19]. Крім того, потреба у респіраторній підтримці та втручаннях у неонатальному періоді корелює з підвищеним ризиком когнітивних дисфункцій, поведінкових проблем та складнощів у соціальному розвитку.

Окрім наслідків для нейропсихологічного розвитку, діти, які перенесли РДС, більш схильні до хронічних респіраторних захворювань, таких як астма та бронхолегенева дисплазія (БЛД). Потенціал розвитку БЛД особливо високий у недоношених дітей або у тих, хто мав важкі форми РДС. Ранні респіраторні порушення можуть викликати ураження легеневого епітелію та погіршення розвитку альвеол, створюючи умови для подальших респіраторних проблем у міру зростання дитини. Дані свідчать, що особи з історією РДС мають підвищений ризик розвитку астми у пізнішому дитинстві, що, ймовірно, пов'язано з запаленням дихальних шляхів та порушенням функції легень, зумовленими їхніми первинними неонатальними респіраторними проблемами [19].

Ризик РДС підвищується у немовлят, народжених шляхом кесаревого розтину, особливо у випадках без попередньої пологової діяльності. Ця більша сприйнятливість зумовлена різними факторами, включаючи відсутність гормональних змін, викликаних стресом, які зазвичай відбуваються під час пологів і «підготовляють» легені плода до позаутробного життя. Такі гормональні зміни, як викид кортизолу та катехоламінів, сприяють дозріванню легенів та стимулюють вироблення сурфактанту, що є критично важливим для зниження поверхневого натягу та запобігання колапсу альвеол [20]. Відповідно, клінічні настанови підкреслюють необхідність ретельного обдумування перед плановим проведенням кесаревого розтину, особливо з немедичних причин.

Література свідчить про тривожну тенденцію: кесареві розтини дедалі частіше трапляються серед жінок із вищим соціально-економічним статусом. Ahimbisibwe та співавт. наголошують на відмінностях у доступі та сприйнятті пологів, демонструючи, що соціальні норми та економічні можливості можуть формувати переваги на користь хірургічних методів розродження [21].

Ця тенденція виявляє прихований парадокс: хоча вищий соціально-економічний статус забезпечує кращий доступ до медичних ресурсів і підвищену обізнаність про ризики, він може знижувати значущість підготовки до пологів – критичного процесу, що допомагає зменшити ризик респіраторного дистрес-синдрому (РДС) завдяки фізіологічним перевагам, пов'язаним із вагінальними пологами [22]. Отже, глибше розуміння цих соціально-економічних детермінант є необхідним для подолання зростання частоти кесаревих розтинів і пов'язаних із ними ускладнень, включаючи РДС.

Старший материнський вік асоціюється з вищим ризиком кесаревого розтину через акушерські ускладнення, притаманні вагітності у пізньому віці, зокрема більшу схильність до гестаційного діабету та гіпертензії [23].

Як гестаційний діабет, так і гіпертензія не лише підвищують імовірність кесаревих пологів, але й становлять додаткові ризики для новонароджених, включно з респіраторним дистресом. Численні дослідження вказують, що діти, народжені від матерів із цими станами, частіше мають респіраторні ускладнення, ймовірно, через внутрішньоутробне середовище, яке може поглиблювати незрілість легень або інші фізіологічні порушення [24,25].

Ожиріння серед вагітних жінок ще більше ускладнює ситуацію. Збільшення індексу маси тіла пов'язане з вищою частотою кесаревих розтинів через підвищений ризик тривалих пологів та ускладнень під час розродження [26]. Водночас соціально-економічні фактори істотно впливають на вибір матерів щодо методів розродження.

Доступ до медичних ресурсів є ключовим чинником, що визначає рівень кесаревих пологів. Жінки, які мають кращий доступ до

якісної пренатальної допомоги, з більшою ймовірністю отримують своєчасні втручання при ускладненнях, що можуть збільшувати потребу в кесаревому розтині [27].

Крім того, було доведено, що рівень освіти матері корелює як із частотою кесаревих пологів, так і з частотою виникнення респіраторного дистрес-синдрому (РДС) у новонароджених.

Освічені матері частіше беруть участь в усвідомленому прийнятті рішень щодо своїх пологових переваг, краще розуміють користь і ризики, пов'язані з різними методами розродження [28]. Дослідження, яке аналізувало кілька соціально-економічних верств у різних країнах, показало, що рівень освіти може впливати на моделі використання медичних послуг, що зрештою позначається на неонатальних результатах [29]. Дані свідчать, що проактивні стратегії ведення можуть зменшити ризики, пов'язані з кесаревим розтином [30,31].

Висновки

Інтеграція акушерської та педіатричної перспектив у веденні пологів є ключовою для оптимізації результатів у новонароджених і зменшення частоти РДС. Дотримання актуальних клінічних рекомендацій у поєднанні з постійною оцінкою та корекцією практик відповідно до найновіших даних сприятиме кращій медичній допомозі у критичний період як для матерів, так і для дітей. Результати цього дослідження підкреслюють значущий зв'язок між методом розродження та частотою розвитку синдрому дихальних розладів (РДС) у немовлят, з особливим наголосом на підвищені ризики, асоційовані з кесаревим розтином. З огляду на багатофакторну природу РДС, наші аналізи виявили низку чинників, пов'язаних із кесаревим розтином, серед яких – відсутність природної передачі мікробіому, що відбувається при вагінальних пологах, змінені стресові реакції у немовлят, а також потенційний вплив на механізми резорбції рідини з легень. Виявлена різниця у частоті РДС між кесаревим розтином і вагінальними пологами ще раз підкреслює необхідність глибшого розуміння патофізіологічних механізмів, що беруть участь у процесі [12,15,16].

Було запропоновано кілька можливих механізмів, які пояснюють підвищений ризик розвитку РДС після кесаревого розтину. Наприклад, відсутність пологової діяльності під час планових оперативних втручань може пригнічувати оптимальне утворення сурфактанту – критичного чинника функції легень. Вироблення сурфактанту стимулюється фізичними стресовими факторами, пов'язаними з вагінальними пологами, які відсутні під час планових хірургічних пологів. Крім того, безпосереднє постнатальне середовище істотно відрізняється між цими двома методами розродження: новонароджені після вагінальних пологів частіше мають сприятливіші респіраторні адаптації, пов'язані з впливом материнської мікрофлори та гормональних змін у процесі пологів, які можуть бути відсутні при кесаревому розтині [3,9].

Окрім цього, дослідження свідчить про необхідність вивчення ширших наслідків кесаревого розтину не лише для негайних респіраторних результатів, але й для довготривалих траєкторій респіраторного здоров'я дітей, народжених оперативним шляхом. Потрібні проспективні когортні дослідження для оцінки того, чи має підвищений ризик РДС довготривалий вплив на функцію легень і потенційний розвиток хронічних респіраторних захворювань у подальшому житті.

Подальші наукові розвідки також мають дослідити вплив різних показань до кесаревого розтину, зокрема виконаних з огляду на материнське чи фетальне дистрес-положення у порівнянні з плановими операціями. Аналіз цих відмінностей дозволить глибше зрозуміти, як конкретні клінічні рішення впливають на неонатальні результати. Більш того, варто розглядати інтервенції, здатні знизити високий ризик РДС у дітей, народжених шляхом кесаревого розтину, включно з пренатальною підготовкою, модифікаціями постнатального догляду та стратегіями підтримки грудного вигодовування [11,17].

Нарешті, наслідки для політики громадського здоров'я є надзвичайно вагомими. Зважаючи на зростання частоти кесаревих розтинів у світі, результати вимагають перегляду настанов щодо ведення пологів. Освітні заходи, спрямовані на медичних працівників, що стосуються ризиків, пов'язаних із кесаревим розтином, разом зі стратегіями сприяння вагінальним пологам (якщо вони є клінічно доцільними), зрештою можуть знизити частоту РДС та покращити загальні показники здоров'я новонароджених.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Visser GH. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome-2016 update. Neonatology. 2017 Sep 21;111(2):107-25.
2. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GH, Homer CS, Gibbons D, Kelly NM, Kennedy HP, Kidanto H, Taylor P. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. The Lancet. 2018 Oct 13;392(10155):1349-57.
3. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, Te Pas A, Plavka R, Roehr CC, Saugstad OD, Simeoni U. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update. Neonatology. 2023 Mar 7;120(1):3-23.
4. Lupu VV, Miron IC, Raileanu AA, Starcea IM, Lupu A, Tarca E, Mocanu A, Buga AM, Lupu V, Fotea S. Difficulties in adaptation of the mother and newborn via cesarean section versus natural birth–A narrative review. Life. 2023 Jan 21;13(2):300.
5. Li Y, Zhang C, Zhang D. Cesarean section and the risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. Archives of gynecology and obstetrics. 2019 Sep 1;300(3):503-17.
6. Tefera M, Assefa N, Mengistie B, Abrham A, Teji K, Worku T. Elective cesarean section on term pregnancies has a high risk for neonatal respiratory morbidity in developed countries: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in pediatrics. 2020 Jun 25;8:286.
7. Yu HF, Chen HS, Rao DP, Gong J. Association between polycystic ovary syndrome and the risk of pregnancy complications: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. Medicine. 2016 Dec 1;95(51):e4863.
8. Kristensen K, Henriksen L. Cesarean section and disease associated with immune function. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2016 Feb 1;137(2):587-90.
9. Condò V, Cipriani S, Colnaghi M, Bellù R, Zanini R, Bulfoni C, Parazzini F, Mosca F. Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants?. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2017 Jun 3;30(11):1267-72.
10. Słabuszewska-Jóźwiak A, Szymański JK, Ciebiera M, Sarecka-Hujar B, Jakiel G. Pediatrics consequences of caesarean section–a systematic review and meta-analysis. International journal of environmental research and public health. 2020 Nov;17(21):8031.
11. Yeganegi M, Bahrami R, Azizi S, Marzbanrad Z, Hajizadeh N, Mirjalili SR, Saeida-Ardekani M, Lookzadeh MH, Alijanpour K, Aghasipour M, Golshan-Tafti M. Caesarean section and respiratory system disorders in newborns. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X. 2024 Sep 1;23:100336.
12. Hobbs AJ, Mannion CA, McDonald SW, Brockway M, Tough SC. The impact of caesarean section on breastfeeding initiation, duration and difficulties in the first four months postpartum. BMC pregnancy and childbirth. 2016 Apr 26;16(1):90.
13. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP, McGoldrick E. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018(8).
14. 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 medicine. 2018 Jan 23;15(1):e1002494.
15. Antoun L, El Taweel N, Ahmed I, Patni S, Honest H. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2020 Sep 1;252:559-62.
16. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GH, Homer CS, Gibbons D, Kelly NM, Kennedy HP, Kidanto H, Taylor P. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. The Lancet. 2018 Oct 13;392(10155):1349-57.
17. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, Risso FM, Romano F, Wiesenfeld U, Levi-D'Ancona R, Ronfani L. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection. 2021 Jan 1;27(1):36-46.
18. Mylonas I, Friese K. Indications for and risks of elective cesarean section. Deutsches Ärzteblatt International. 2015 Jul 20;112(29-30):489.
19. Gallacher DJ, Hart K, Kotecha S. Common respiratory conditions of the newborn. Breathe. 2016 Mar;12(1):30

20. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, Plavka R, Roehr CC, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome–2019 update. Neonatology. 2019 Jun 6;115(4):432-50.
21. Ahimbisibwe A, Coughlin K, Eastabrook G. Respiratory morbidity in late preterm and term babies born by elective caesarean section. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2019 Aug 1;41(8):1144-9.
22. Singh J, Scime NV, Chaput KH. Association of Caesarean delivery and breastfeeding difficulties during the delivery hospitalization: a community-based cohort of women and full-term infants in Alberta, Canada. Canadian Journal of Public Health. 2023 Feb;114(1):104-12.
23. Huang J, Cao C, Nelson G, Wilson RD. A review of enhanced recovery after surgery principles used for scheduled caesarean delivery. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2019 Dec 1;41(12):1775-88.
24. Ymele FF, Ngoundje FC, Fouedjio JH, Fouelifa LD, Mbu RE. Délai entre la Prise de Décision et la Réalisation de la Césarienne d'Urgence: Effet sur le Devenir Maternel et Périnatal à l'Hôpital Central de Yaoundé. Health Sciences and Disease. 2019 Feb 28;20(2).
25. Auger N, Luo ZC, Nuyt AM, Kaufman JS, Naimi AI, Platt RW, Fraser WD. Secular trends in preeclampsia incidence and outcomes in a large Canada database: a longitudinal study over 24 years. Canadian Journal of Cardiology. 2016 Aug 1;32(8):987-e15.
26. Gajbhiye RK, Modi DN, Mahale SD. Pregnancy outcomes, Newborn complications and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2 in women with COVID-19: A systematic review. MedRxiv. 2020 Apr 15:2020-04.
27. Chen R, Zhang Y, Huang L, Cheng BH, Xia ZY, Meng QT. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 2020 Jun;67(6):655-63.
28. Caissie N, Heroux J, Lefebvre M, Lamarche D, Dubois MC, Rivard G, D'Aragon F. Opioids for Cesarean delivery under general anesthesia and neonatal outcome: a historical cohort study. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 2022 Aug;69(8):1017-24.
29. Nguyen-Lu N, Carvalho JC, Kingdom J, Windrim R, Allen L, Balki M. Mode of anesthesia and clinical outcomes of patients undergoing Cesarean delivery for invasive placentation: a retrospective cohort study of 50 consecutive cases. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 2016 Nov;63(11):1233-44.
30. Kneyber MC, Khemani RG, Bhalla A, Blokpoel RG, Cruces P, Dahmer MK, Emeriaud G, Grunwell J, Ilia S, Katira BH, Lopez-Fernandez YM. Understanding clinical and biological heterogeneity to advance precision medicine in paediatric acute respiratory distress syndrome. The Lancet Respiratory Medicine. 2023 Feb 1;11(2):197-212.
31. Al-Wassia H, Saber M. Admission of term infants to the neonatal intensive care unit in a Saudi tertiary teaching hospital: cumulative incidence and risk factors. Annals of Saudi medicine. 2017 Nov;37(6):420-4.

Отримано 10.09.2025 р.

УДК 616.366-003.7:616.36-003.821:616.345-008.87:616.89]-08-035
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.162-172

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. *(ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6738-0843)*, ***Сірчак С. С.*** *(ORCID: https://orcid.org/0009-0001-8049-8468)*, ***Дубовенко Д. О.*** *(ORCID: https://orcid.org/0009-0000-3242-8026)*

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

Резюме. *Вступ.* Поширеність як неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), так і жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) зростає в розвинених країнах, що збігається з епідемією ожиріння та метаболічного синдрому.

Мета дослідження. Оцінити особливості нейропсихометричних порушень при дисбіозі товстої кишки (ДТК) у хворих на ЖКХ при НАЖХП/метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки (МАЖХП) та їх динаміки на фоні комплексного лікування.

Матеріали та методи. Нами обстежено 84 хворих із ЖКХ при МАЖХП. Хворих розподілено на дві групи залежно від методу лікування: в I групу (n=40) ввійшли пацієнти на ЖКХ при МАЖХП, які крім базисної терапії (БТ) додатково отримували препарат вітаміну В6 та магнію; II група (n=44) хворих окрім БТ додатково отримували препарат вітаміну В6, магнію у поєднанні із мелатоніном протягом 1-го місяця. До та після проведеного лікування хворим проведена оцінка кількісного та якісного складу мікрофлори товстої кишки (ТК), а також виконано нейропсихометричне тестування.

Результати досліджень. У хворих на ЖХК при МАЖХП встановлено зменшенням кількості біфідо- та лактобактерій, а також E.coli з нормальними ферментативними властивостями, що супроводжувалося збільшенням числа патогенної та умовно-патогенної мікрофлори у фекаліях (гемолітичної форми E.coli, Enterobacter, Citrobacter, Staphylococcus, Clostridium, грибів роду Candida, а також Klebsiella). Результати психометричного тестування свідчать про когнітивний дефіцит, зниження па'яті, порушення здатності щодо концетнтрації, а також тривожні розладу переважно мінімального та середнього ступеня вираженості у хворих із ЖКХ при МАЖХП. Комплексна терапія із використанням пробіотика у поєднанні з препаратом, до складу якого входить вітамін В6, магній і мелатонін є ефективним методом лікування даних пацієнтів.

Висновки. У хворих із ЖКХ при МАЖХП встановлено зміни когнітивної сфери, а також психоемоційного стану, що виникають на фоні виражених дисбіотичних зміни товстої кишки. Комплексна терапія із використанням пробіотичного засобу у поєднанні із препаратом, до складу якого входить вітамін В6, магній і мелатонін є ефективним методом для корекції не лише кількісного та якісного складу мікрофлори ТК, але також сприяє зменшенню ознак когнітивного дефіциту та нормалізує психоемоційну сферу при ЖКХ у хворих на МАЖХП.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки / метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, жовчнокам'яна хвороба. Ожиріння, дисбіоз товстої кишки, нейропсихометричні зміни, лікування (пробіотик, вітамін В6, магній, мелатонін).

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.

Abstract. *Introduction.* The prevalence of both non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and gallstone disease (GSD) is increasing in developed countries, coinciding with the epidemic of obesity and metabolic syndrome.

The aim of the study. To evaluate the characteristics of neuropsychometric disorders in colonic dysbiosis (CD) in patients with GSD and NAFLD/metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) and their dynamics against the background of complex treatment.

Materials and methods. We examined 84 patients with GSD and MAFLD. Patients were divided into two groups depending on the treatment method: Group I (n=40) included patients with GSD and MAFLD who, in addition to basic therapy (BT), received vitamin B6 and magnesium; Group II (n=44) included patients who, in addition to BT, received vitamin B6 and magnesium in combination with melatonin for 1 month. Before and after treatment, the quantitative and qualitative composition of the colonic microflora (CM) was assessed, and neuropsychometric testing was performed.

Results of the study. In patients with GSD with MAFLD, a decrease in the number of bifidobacteria and lactobacilli, as well as E. coli with normal enzymatic properties, was established, which was accompanied by an increase in the number of pathogenic and conditionally pathogenic microflora in feces (hemolytic forms of E. coli, Enterobacter, Citrobacter, Staphylococcus, Clostridium, fungi of the genus Candida and Klebsiella). The results of psychometric testing indicate cognitive deficits, memory impairment, impaired concentration, and anxiety disorders of predominantly mild to moderate severity in patients with GSD with MAFLD. Comprehensive therapy using probiotics in combination with a preparation containing vitamin B6, magnesium, and melatonin is an effective method of treatment for these patients.

Conclusions. Patients with GSD with MAFLD have cognitive and psychoemotional changes that occur against the background of pronounced dysbiotic changes in the colon. Comprehensive therapy using a probiotic agent in combination with a preparation containing vitamin B6, magnesium, and melatonin is an effective method for correcting not only the quantitative and qualitative composition of the colon microflora, but also helps to reduce signs of cognitive impairment and normalizes the psychoemotional sphere in patients with GSD and MAFLD.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease/metabolically associated fatty liver disease; gallstone disease; obesity; colon dysbiosis; neuropsychometric changes; treatment (probiotics, vitamin B6, magnesium, melatonin).

Вступ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – це спектр захворювань, що спочатку характеризується стеатозом печінки з поступовим прогресуванням до фіброзу печінки аж до термінальної стадії захворювання із формуванням цирозу печінки чи гепатоцелюлярної карциноми. НАЖХП – одна з найпоширеніших причин захворювань печінки в Сполучених Штатах Америки (США), поширеність якого становить 20–30% і продовжує зростати в усьому світі відповідно до епідемії ожиріння. Хоча вважається, що це повільно прогресуюче захворювання, на даний момент воно є третьою за поширеністю причиною трансплантації печінки в США [1].

Такі супутні захворювання, як вісцеральне ожиріння, цукровий діабет 2 типу (ЦД2), дисліпідемія та метаболічний синдром тісно пов'язані з НАЖХП. Інші потенційні фактори ризику, які можуть сприяти розвитку НАЖХП, включаючи жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ), холецистектомію, недосипання, синдром полікістозних яєчників, гіпертонію та порушення функції гіпофіза, до кінця не вивчені. Проте метаболічні порушення, інсулінорезистентність беруть участь у патофізіології розвитку НАЖХП, а також тісно пов'язані з ЖКХ [1,2].

Поширеність як НАЖХП, так і жовчнокам'яної хвороби зростає в розвинених країнах, що збігається з епідемією ожиріння та метаболічного синдрому [3,4]. Жовчнокам'яна хвороба пов'язана з підвищеною загальною смертністю, головним чином від серцево-судинних захворювань та раку [5]. На відміну від жовчнокам'яної хвороби, НАЖХП сама по собі не пов'язана з підвищенням загальної смертності. З огляду на тривожну динаміку цих двох захворювань, необхідні подальші дослідження для кращого розуміння взаємозв'язку між жовчнокам'яною хворобою та НАЖХП і їх взаємообтяжливий негативний вплив [6].

Холестеринові жовчні камені є найпоширенішим типом жовчних каменів, і фактори ризику їх утворення в основному схожі з тими, що пов'язані з НАЖХП. Інсулінорезистентність печінки пов'язана з перенасиченням і надмірним виробленням жовчних солей. Проте залишається дискутабельним, чи наявність жовчних каменів є лише відображенням наявності факторів ризику метаболічного синдрому, які прискорюють прогресування НАЖХП, чи НАЖХП призводить до утворення жовчних каменів. З іншого боку, вважається, що холецистектомія змінює метаболізм ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот і призводить до підвищення ризику розвитку НАЖХП [1]. Проведені дослідження у США виявили, що поширеність холецистектомії серед пацієнтів із НАЖХП була вищою, ніж серед пацієнтів без НАЖХП [7].

Таким чином, НАЖХП має багато спільних факторів ризику з жовчнокам'яною хворобою, включаючи гіперліпідемію, ожиріння, малорухливий спосіб життя та діабет. Крім того, нездорове харчування було визнано фактором ризику як для НАЖХП, так і для жовчнокам'яної хвороби [6,8,9]. Зміни в мікробіомі можуть також розглядатись як один із спільних патогенетичних ланок як при НАЖХП, так і при ЖКХ.

Дослідження мікробіома людини, зокрема мікробіома шлунково-кишкового тракту (ШКТ), за останні десятиліття швидко розвинулося, головним чином завдяки новій генерації технологій секвенування. Склад, різноманітність і багатство мікробних спільнот у ШКТ змінюються під час захворювань. Окрім певних захворювань травної системи, пов'язаних із дисбіозом кишечника, мікробіом ШКТ змінюється при багатьох захворюваннях жовчних шляхів, які традиційно рідко вважаються мікробними за етіологією. Прогностична модель, що включає роди Burkholderia, Caballeronia та Paraburkholderia, краще передбачала холангіокарциному, ніж пухлинний маркер вуглеводний антиген 19-9. Частка Streptococcus пропорційна тяжкості первинного склерозуючого холангіту [10,11].

Дослідження мікробіома шлунково-кишкового тракту поширилися на ЖКХ. На початку 20 століття дослідження підтвердили існування взаємодії між жовчними каменями та бактеріями, такими як Helicobacter. Хоча було визнано, що певні бактерії сприяють утворенню жовчних каменів, останні дослідження показали, що складний мікробіом ШКТ, багатий на Desulfovibrionales, сприяє утворенню жовчних каменів шляхом регулювання метаболізму жовчі [10].

Отже, дослідження змін у кількісному та якісному складі мікрофлори товстої кишки у хворих із ЖКХ при НАЖХП є актуальним, особливо в контексті розробки ефективних методів щодо лікування даних хворих із поєднаною патологією.

Мета дослідження

Оцінити особливості нейропсихометричних порушень при дисбіозі товстої кишки (ДТК) у хворих на ЖКХ при НАЖХП / метаболічно-асоційованій жировій хворобі печінки (МАЖХП) та їх динаміка на фоні комплексного лікування.

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 кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» проведено комплексне обстеження та лікування 84 хворих на ЖКХ при МАЖХП. Обстежені хворі з ЖКХ за період 2020 р. по 2025 рр. проходили комплексне лікування у гастроентерологічному, ендокринологічному, хірургічному відділеннях Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» Закарпатської обласної ради (ЗОР), у хірургічному відділенні №1 КНП «Лікарня Святого Мартина», а також знаходилися на диспансерному спостереженні за місцем проживанням (у сімейного лікаря, гастроентеролога).

Усі діагностичні процедури та терапевтичні заходи виконувалися за добровільною згодою хворих (письмова згода була отримана від кожного пацієнта та учасника контрольної групи на застосування відповідних діагностичних і терапевтичних методів) із дотриманням усіх необхідних заходів для гарантування конфіденційності зібраної інформації. Методологія проведених наукових робіт цілком відповідала принципам Гельсінської декларації з прав людини 1975 року та її оновленої редакції 1983 року, положенням Конвенції Ради Європи щодо прав людини і біомедицини, а також діючим нормам українського законодавства.

Серед обстежених із ЖКХ при МАЖХП переважали особи жіночої статі, а саме – їх було 56 (66,7 %), середній вік становив 41,3±5,1 року. Чоловіків серед обстежених було 28 (33,3 %), середній вік складав 42,8±4,6 року. У контрольну групу ввійшло 30 практично здорових добровільних осіб. Серед обстежених контрольної групи чоловіків було 17 (56,7 %), жінок – 13 (43,3 %). Середній вік обстежених чоловіків контрольної групи складав 43,1±4,4 року, а середній вік обстежених жінок контрольної групи становив 42,7±5,3 року.

Критеріями включення в дослідження було: клінічно та інструментально (ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної

порожнини (ОЧП), комп'ютерна томографії (КТ) із контрастуванням чи магнітно-резонансна томографія (МРТ) ОЧП) підтверджений діагноз ЖКХ у хворих на МАХЖП (стадія стеатогепатиту).

Критеріями виключення із дослідження було: алкогольна хвороба печінки; ураження печінки гепатотропними вірусами (віруси гепатитів B, C, D); аутоімунне ураження печінки; гемохроматоз; хвороба Вільсона-Коновалова; цироз печінки; поліпоз жовчного міхура, холангіоцелюлярна чи гепатоцелюлярна карцинома; рак підшлункової залози; оперативні втручання на жовчновидільних шляхах, у тому числі холецистектомія терміном виконання до 1-го місяця; цукровий діабет 1 типу; цукровий діабет 2 типу (стадія декомпенсації); туберкульоз легень (активна форма); психіатричні захворювання; вагітність і лактація; системні автоімунні захворювання; ВІЛ-інфекція; онкологічні захворювання.

Усі пацієнти з ЖКХ на тлі МАЖХП проходили комплексне обстеження, що включало загальноклінічні, антропометричні, інструментальні та лабораторні методи дослідження. З метою підтвердження діагнозу проводилося ретельне вивчення та систематизація клінічних симптомів і історії розвитку захворювання. При антропометричному дослідженні визначали зріст, вагу тіла, вимірювали обвід талії та розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Відповідно до рекомендацій ВООЗ, хворих розподілили залежно від показника ІМТ, при якому ІМТ 16,0 і менше відповідав вираженому дефіцитові маси тіла; 16,0–18,5 – недостатній масі тіла; 18,0–24,9 – нормальній масі; 25,0–29,9 – надмірній масі; 30,0–34,9 – ожирінню I ступеня; 35,0–39,9 – ожирінню II ступеня; 40,0 і більше – ожирінню III ступеня.

Підтвердження діагнозу НАЖХП/МАЖХП або стеатотичної хвороби печінки з метаболічними порушеннями здійснювалося відповідно до чинних критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р.) і клінічних настанов EASL–EASD–EASO з діагностики і терапії цієї категорії хворих. Оцінка тяжкості печінкового ураження проводилась із застосуванням онлайн-калькуляторів NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), фібротесту, FibroIndex, Forns, APRI, комерційного ліцензованого тесту FibroMax, а також на основі результатів еластометрії та стеатометрії печінки. Усім обстеженим хворим виконувалось ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (за стандартною методикою з особливою увагою до показників печінки та гепатобіліарної системи), за необхідності проводилися КТ або МРТ органів черевної порожнини, а також МРТ-холангіографія.

Із метою визначення видової структури та чисельності мікрофлори товстої кишки (МТК) до та після лікування здійснювали відбір фекального матеріалу в сухі стерильні ємності з подальшою транспортацією до бактеріологічної лабораторії протягом не більше 2 годин після забору без застосування консервуючих речовин. Культивування отриманих зразків виконували на стандартних селективних і диференційно-діагностичних поживних субстратах для ізоляції аеробних та анаеробних мікроорганізмів із використанням методу серійних десятикратних розведень (10^{-1}-10^{-9}). Для ідентифікації гемолітичних варіантів кишкової та кокової флори застосовували 5% кров'яний агар; для визначення біфідобактерій використовували поживне середовище Блаурокка; з метою виявлення і культивування грибів роду Candida та інших патогенних грибкових форм використовували субстрат Сабуро; для ізоляції ентеробактерій застосовували середовище Ендо.

Оцінку порушень кількісних та якісних параметрів МТК проводили згідно з уніфікованою робочою класифікацією кишкового дисбактеріозу Куваєвої-Ладодо (1991 рік), відповідно до якої розрізняють 4 стадії дисбіотичних змін:

1) латентна стадія – відзначається зменшенням на 1–2 порядки чисельності біфідо- та лактобактерій, а також виявленням до 20% лактозонегативних штамів E. coli;

2) II стадія – проявляється зниженням рівня нормофлори (біфідобактерій менше 10^7/г і, відповідно, збільшенням рівня умовно-патогенної мікрофлори (S. Aureus – більше 10^3/г, Candida albicans – близько 10^4/г, P.vulgaris та P. mirabilis – близько 10^5/г);

3) III стадія – характеризується ще більш вираженим зменшенням представників нормофлори (числа біфідо- та лактобактерій) на фоні збільшенян кількості бактерій, що набули агресивних властивостей. Ці зміни супроводжуються клінічно порушенням усіх функцій кишечника;

4) IV стадія – проявляється розростанням умовно-патогенних мікроорганізмів, появою ентеропатогенних штамів мікроорганізмів,

на фоні пригнічення кількості та функцій нормофлори (біфідо- та лактобактерій).

Обстеженим пацієнтам із ЖКХ при МАЖХП, а також особам із групи контролю та до після лікування здійснено визначення порушення функції центральної нервової системи (ЦНС) за допомогою наступних нейропсихометричних тестів:

1. Монреальска шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA) в клінічній практиці використовується для швидкої діагностики початкових стадій порушень когнітивних функцій. Дана шкала дає змогу визначити такі когнітивні функції, як порушення концентрації та увагу, зміна виконавчих функції, мнестичні порушення, визначити функції мови та спілкування, просторово-зорову функцію, абстрактне мислення, здатність логічного мислення та орієнтація у часі та просторі. Час проведенян тесту складає до 10 хвилин. Найвищий можливий результат при узагальненні результатів тесту становить 30 балів.

2. Шкала MMSE (Mini-Mental State Examination) **–** шкала для оцінки когнітивних функцій. Часто використовується для первинного скринінгу когнітивних порушень. Результат шкали – це сумація балів за всіма розділами шкали. Найвищий показник за узагальненими даними даної скали становить 30 балів і вказує на відсутність порушень когнітивних функцій. Зменшення показника свідчить про зниження когнітивних функцій (когнітивний дефіцит).

3. Шкала Ч.Д. Спілберга (1972 р.) у модифікації Ю.Л. Ханіна (1976 р.) – забезпечує можливість самостійного визначення рівня ситуативної тривожності (як поточного стану) та особистісної тривожності (як стійкої індивідуальної риси). Ситуативна тривожність проявляється напруженістю, занепокоєнням, нервозністю. Особистісна тривожність відображає схильність інтерпретувати широке коло обставин як загрозливі. Інтерпретація результатів: до 30 балів – низький рівень, 31–45 балів – середній рівень, 46 і вище – високий рівень тривожності.

4. Шкала депресії Бека (BDI). Інструмент містить 21 блок тверджень. Респондентам пропонується уважно ознайомитись і позначити цифру (0, 1, 2 або 3) того твердження, яке найточніше відображає їхній стан упродовж останнього тижня включно з днем обстеження. Методика дає змогу охарактеризувати емоційний стан пацієнтів. Результати тестування інтерпретуються таким чином: 0–9 балів – відсутність депресії, 10–18 балів – легка депресія, 19–29 балів – депресія середнього ступеня вираженості, 30–63 балів – важка форма депресії.

5. Бостонський тест на стресостійкість (впроваджений співробітниками Медичного центру Бостонського університету). Нормальна реакція на стресову ситуацію свідчить про суму балів 10 і менше при виконанні умов даної методики.

6. Тест Шульте – для оцінки можливості переключення, перерозподілу концентрації та уваги. Дозволяє встановити працездатність (включеність у роботу, виснажуваність), наявність чи відсутність порушень уваги. Враховується тривалість виконання завдання (середня норма – 40–42 секунди).

7. Тест О.Р. Лурії на «запам'ятовування слів» використовується для оцінки слухової пам'яті. Дана методика дозволяє визначити короткочасну та довготривалу слухову пам'ять. У нормі показник даного тесту складає запам'ятовування 7±2 слів.

8. Тест «Малювання годинника» – застосовується для діагностики когнітивних порушень, а також оцінки їх вираженості, дозволяє також оцінити можливі неврологічні й психічні розлади. Результат оцінюється за 10-бальною шкалою. Чим нижчий бал, тим більш виражений когнітивний дефіцит.

9. Вісконсінський тест Сортування Карток (ВТСК розроблений Естой Бергом і Девідом Грантом у 1948 році) – дає можливість оцінити такі когнітивні здібності:

1) створення абстрактних уявлень;

2) можливість переключення уваги при зміні категорій;

3) здібність концентрувати увагу на конкретній категорії;

4) можливість застосовувати зворотний зв'язок.

Аналіз отриманих даних дає змогу визначити абсолютну та відносну кількість досліджуваних категорій, кількість повторних спроб, кількість помилок і визначення можливих помилок.

10. Методика визначення рівня депресії, розроблена Zung V. (1965 р.). Призначена для виявлення і кількісного оцінювання ступеня депресивних проявів при різноманітних соматичних патологіях. Нормативні значення для здорових людей становлять менше 50 балів, 50–59 балів свідчать про мінімальну легку депресію,

60–69 балів – про помірну депресію, 70 балів і більше – про тяжку, виражену депресію.

11. Торонтська алекситимічна шкала – розроблена для оцінки трьох ключових характеристик алекситимії:

- ускладнення у визначенні та вербалізації власних емоційних станів;
- неможливість чіткого розмежування між емоціями і фізичними відчуттями;
- переважна орієнтація на зовнішні події замість внутрішніх переживань. Згідно з авторською інтерпретацією, «алекситимічний» тип особистості набирає 74 бали і більше, «неалекситимічний» – 62 бали і менше.

Нейропсихометричне тестування до та після лікування проводили з інтервалом у 2–3 години для відновлення уваги і концентраційної здатності у обстежених пацієнтів.

Хворих із ЖКХ при МАЖХП розподілили на дві групи залежно від призначеного лікування. Усі обстежені пацієнти отримували базисну терапію (БТ), що включало призначення міотропного спазмолітика мебеверин «Аспазмін» (фірми Київський вітамінний завод, Україна) по 200 мг 2 рази на добу до їди; препарат урсодезоксихолієвої кислоти (УДХК) «Урсолів» (фармакологічної фірми МЕГА, Таїланд) із розрахунку 10 мг на кілограм ваги тіла із чітким дотриманням показань щодо його призначення при ЖКХ (дозу УДХК пацієнти приймали одноразово перед сном); пробіотик «Продефенц» (фірми МЕГА, Таїланд) по 1 капсулі 1 раз на добу зранку під час їжі. Продефенц містить спеціально підібрану комбінацію особливих штамів життєздатних пробіотичних мікроорганізмів (Lactobacillus Acidophilus NCFMTM $1x10^9$ колонієутворюючих одиниць (КУО); Bifidobacterium Lactis BL-04 $2x10^9$ КУО та полідекстрозу 120 мг. Лікування хворі отримували протягом 1-го місяця.

Хворі I групи (n=40) додатково до БТ отримували препарат вітаміну В6 та магнію («Магнікум-антистрес», фірми Київський вітамінний завод, Україна) по 2 таблетки 2 рази на добу під час прийому їжі протягом 1-го місяця. Даний препарат в 1 таблетці містить магнію цитрату 618,43 мг, що еквівалентно магнію 100 мг, і піридоксину гідрохлориду 10 мг.

Пацієнтам II групи (n=44) додатково до БТ призначено препарат «Магнікум-адаптоген», до складу якого, окрім піридоксину та магнію входить також і мелатонін, а саме, препарат містить магній (у формі магнію бісгліцинату) – 100 мг, вітамін В6 (у формі піридоксину гідрохлориду) – 5,0 мг, мелатонін – 3,0 мг. Магнікум адапотген призначали по 2 таблетці добу перед сном за 15-30 хвилин протягом 1-го місяця.

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

Результати досліджень

Аналіз проведеного мікробіологічного дослідження вказує на зміни у кількісному та якісному складі мікрофлори товстої кишки у хворих з ЖКХ при МАЖХП до проведеного лікування (табл.1). Це проявлялось переважно зменшенням кількості біфідо- та лактобактерій, а також E.coli з нормальними ферментативними властивостями, що, відповідно супроводжувалось збільшенням числа патогенної та умовно-патогенної мікрофлори у фекаліях (гемолітичної форми E.coli, Enterobacter, Citrobacter, Staphylococcus, Clostridium, грибів роду Candida). Звертає увагу значне збільшення кількості Klebsiella у хворих із ЖКХ при МАЖХП.

Таблиця 1

Динаміка кількісного та якісного складу мікрофлори ТК в обстежених на фоні проведеного лікування

Показник	Обстежені хворі з ЖКХ при МАЖХП			
	I група (n=40)		**II група** (n=44)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Bifidobacterium	Контрольна група 100,0 % (8,74±0,11)			
частота (%)	80,0 %**	90,0 %+	77,3 %**	95,5 %++
lg КУО/г	6,07±0,14**	7,12±0,08+	6,11±0,12**	8,26±0,10++^^
Lactobacillus	Контрольна група 100,0 % (7,83±0,18)			

Продовження табл. 1

частота (%)	80,0 %**	87,5 %	75,0 %**	88,6 %+
lg КУО/г	5,03±0,16**	6,12±0,11+	5,10±0,09**	7,06±0,17++^
E.coli (з нормальними ферментативними властивостями)	Контрольна група 93,3 % (7,94±0,012)			
частота (%)	75,0 %**	87,5 %+	72,7 %**	90,9 %++
lg КУО/г	6,45±0,13*	6,95±0,18+	6,21±0,10**	7,28±0,15+
E.coli (гемолітична форма)	Контрольна група 6,7 % (0,92±0,10)			
частота (%)	50,0 %***	25,0 %++	52,3 %***	15,9 %+++^
lg КУО/г	5,87±0,19***	3,26±0,15++	6,12±0,17***	1,76±0,14+++^^
Enterococcus	Контрольна група 90,0 % (7,64±0,14)			
частота (%)	45,0 %**	55,0 %+	45,5 %**	52,3 %
lg КУО/г	5,62±0,16**	6,08±0,13	5,51±0,20**	6,87±0,11+^
Enterobacter	Контрольна група 23,3 % (1,18±0,06)			
частота (%)	40,0 %%**	30,0 %+	38,6 %*	25,0 %+
lg КУО/г	2,85±0,13**	2,14±0,06+	2,76±0,15**	1,63±0,20++^
Citrobacter	Контрольна група 20,0 % (1,42±0,05)			
частота (%)	55,0 %**	40,0 %+	50,0 %**	31,8 %++^
lg КУО/г	2,68±0,12**	2,21±0,14+	2,85±0,08**	1,75±0,16++^
Staphylococcus	Контрольна група 23,3 % (3,38±0,16)			
частота (%)	55,0 %**	30,0 %++	50,0 %**	25,0 %++^^
lg КУО/г	5,12±0,15**	4,21±0,10+	5,34±0,10**	3,84±0,19++^
Klebsiella	Контрольна група 10,0 % (1,17±0,15)			
частота (%)	60,0 %***	45,0 %+	63,6 %***	31,8 %++^^
lg КУО/г	4,76±0,21***	3,15±0,17++	4,98±0,15***	2,17±0,19++^^
Clostridium	Контрольна група 13,3 % (4,31±0,26)			
частота (%)	37,5 %**	22,5 %+	40,9 %***	15,9 %++^^
lg КУО/г	5,60±0,14*	5,13±0,08	5,54±0,10*	4,61±0,15+^
Proteus	Контрольна група 10,0 % (0,39±0,10)			
частота (%)	37,5 %**	20,0 %+	36,4 %**	13,6 %++^^
lg КУО/г	2,78±0,23**	1,65±0,17+	2,92±0,15***	0,94±0,19++^^^
Candida	Контрольна група 6,7 % (2,28±0,11)			
частота (%)	20,0 %**	10,0 %+	22,7 %**	6,8 %++^^^
lg КУО/г	4,85±0,09**	3,77±0,18+	5,01±0,17**	2,96±0,14++^^

*Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими до лікування різниця статистично достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; різниця між показниками у обстежених хворих I та II групи до та після лікуавння достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01; +++ – p<0,001; різниця між показниками у обстежених хворих I та II групи після лікування достовірна: ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01; ^^^ – p<0,001.*

До проведеного лікування у хворих із ЖКХ при МАЖХП діагностовано переважно ДТК II ст. та III ст. вираженості в обох групах обстежуваних хворих (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка вираженості ДТК в обстежених на фоні проведеного лікування

Ступінь ДТК	Обстежені хворі з ЖКХ при МАЖХП, Абс. кі-сть / %			
	І група (n=40)		**І група** (n=44)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Відсутній	_	4 / 10,0 %	_	12 / 27,3 %++
І ступінь	3 / 7,5 %	17 / 41,5 %+	4 / 9,1 %	15 / 34,1 %**
ІІ ступінь	16 / 40,0 %	12 / 30,0 %*	16 / 36,4 %	10 / 22,7 %*
ІІІ ступінь	17 / 42,5 %	6 / 15,0 %**	19 / 43,1 %	7 / 15,9 %**
IV ступінь	4 / 10,0 %	1 / 2,5 %	5 / 11,4 %	_

*Примітка: різниця між показниками у обстежених хворих І та ІІ групи до та після лікуавння достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01; різниця між показниками у обстежених хворих І та ІІ групи після лікування достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01.*

Проведена комплексна терапія, що включало препарат пробіотичної дії, сприяло зменшенню вираженості дисбіотичних змін у обстежуваних нами пацієнтів. Проте звертає увагу більш виражена позитивна динаміка в ІІ групі хворих, що додатково отримували препарат, до складу якого входить вітамін В6, магній і мелатонін.

Мелатонін – нейрогормон, що продукується в епіфізі, відповідає за регуляцію циркадного ритму в організмі. Мелатонін також проявляє антиоксидантний та імуномодулюючий вплив на організм. У доклінічних і клінічних наукових дослідженнях встановлено, що мелатонін позитивно впливає на різні органи і системи, у тому числі і при патологічних станах, оскільки впливає на процеси запалення, окислювальний стрес, ураження клітин, у тому числі і їх апоптоз, також має властивість регулювати метаболічні процеси. Концентрація мелатоніну в кишечнику в 400 разів перевищує його концентрацію в епіфізі. Мікробіом кишечника бере участь у багатьох функціях організму, а її дисбіотичні зміни пов'язують із різними патологічними станами в організмі. Дослідження останніх років підкреслюють роль мелатоніну в модуляції мікробіоти кишечника, що може застосовуватися для лікування різних патологічних станів. Отже, мелатонін може ефективно використовуватися для нормалізації мікробіому і, відповідно, до корекції метаболічно-індукованих станів, таких як ожиріння, цукровий діабет 2 типу, хронічні ураження печінки тощо [12]. Проведені нами дослідження також свідчать про більш виражені зміни щодо ступеня ДТК саме в групі хворих із ЖКХ при МАЖХП, які отримували у складі БТ мелатонін.

За допомогою нейропсихометричного тестування оцінено психосоматичні зміни та їх динаміку та фоні лікування у хворих із ЖКХ при МАЖХП (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка показників когнітивних функцій у обстежених на фоні проведеного лікування

Показник	Обстежені хворі з ЖКХ при МАЖХП			
Контрольна група (n=30)	**І група** (n=40)		**І група** (n=44)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
MoCA, бали **29,5±0,7**	21,7±0,5 *	24,8±0,5	22,3±0,4 *	28,6±0,7 +
Шкала MMSE, бали **29,2±0,5**	20,3±0,7 *	24,6±0,7	20,7±0,8 *	28,7±0,4+
Шкала самооцінки (Ч.Д. Спілберга та Ю.Л. Ханіна) **28,7±0,7**	42,7±0,6 **	38,7±0,6 +	43,5±0,8 **	32,3±0,6 +^

Продовження табл. 3

Шкала депресії Бека (BDI) **8,5±0,6**	21,4±0,5 **	17,9±0,5 +	20,3±0,5 **	12,3±0,7 +^
Бостонський тест на стресостійкість, бали **7,6±0,5**	21,6±0,8 **	17,9±0,8 +	22,8±0,9 **	13,6±0,8 ++^
Тест Шульте, сек. **31,4±1,8**	47,9±0,9 **	43,7±0,9	48,1±1,4 **	39,3±1,2 +^
Методика «Запам'ятовування 10 слів» (Лурія А.Р.), слова **9,1±0,7**	4,9±0,7 **	5,3±0,7	5,1±0,8 **	7,8±0,2 +^^
Тест «Малювання годинника» **9,5±0,4**	6,8±0,3 *	7,7±0,3	6,6±0,5 *	8,3±0,6 +
ВТСК:				
кількість категорій **5,4±0,6**	5,3±0,3	5,1±0,3	5,2±0,6	5,4±0,5
сума всіх помилок **11,6±0,4**	16,6±0,7 *	15,8±0,7	17,0±0,6 *	14,6±0,9
персеверативні помилки **7,6±0,3**	6,0±0,6 *	6,3±0,6	5,9±0,8 *	7,1±0,4 +^
неперсеверативні помилки **6,4±0,4**	8,5±0,5 *	7,9±0,5	8,8±0,7 *	6,9±0,6 +^

*Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими до лікування різниця статистично достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01; різниця між показниками у обстежених хворих I та II групи до та після лікування достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01; різниця між показниками у обстежених хворих I та II групи після лікування достовірна: ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01.*

Отримані результати психометричного тестування свідчать про когнітивний дефіцит, зниження пам'яті, порушення здатності щодо концентрації, а також тривожні розладу переважно мінімального та середнього ступеня вираженості у хворих із ЖКХ при МАЖХП. Повторне визначення емоційної сфери після комплексного лікування за допомогою тесту BDI вказує на зменшення проявів депресії у переважної більшості хворих (особливо II групи).

За шкалою Zung у жодного обстеженого пацієнта не діагностовано тяжку депресію до лікування (табл. 4). У хворих обох групи встановлено переважно легку «замасковану» форму депресії (у 37,5 % та 45,4 % хворих I та II груп відповідно – p<0,05).

Таблиця 4

Динаміка показників нейропсихометричного тестування у обстежених на фоні проведеного лікування

Проведені тести	**Обстежені хворі з ЖКХ при МАЖХП,** Абс. кі-сть / %			
	I група (n=40)		**I група** (n=44)	
Контрольна група (n=30)	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Шкала Zung				
Без депресії 28 / 93,3 %	7 / 17,5 % **	15 / 37,5 % ++	8 / 18,2 % **	24 / 54,6 % ++^

Продовження табл. 4

Легка депресія 2 / 6,7 %	20 / 50,0 %	15 / 37,5 % +	20 / 45,4 %	18 / 40,9 %
Помірна депресія –	13 / 32,5 %	10 / 25,0 %	16 / 36,4 %	2 / 4,5 %
Торонтська алекситимічна шкала				
Група ризику 7 / 23,3 %	16 / 40,0 % *	26 / 65,5 % ++	14 / 31,8 % *	31 / 70,5 % ++
Неалекситичічний 18 / 60,0 %	8 / 20,0 % *	8 / 20,0 %	10 / 22,7 % *	10 / 22,7 %
Алекситимічний 5 / 16,7 %	16 / 40,0 % *	6 / 15,0 % ++	20 / 45,5 % *	3 / 6,8 %

*Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими до лікування різниця статистично достовірна: * – p<0,01; ** – p<0,01; різниця між показниками у обстежених хворих I та II групи до та після лікування достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01; різниця між показниками у обстежених хворих I та II групи після лікування достовірна: ^ – p<0,05.*

На здатність висловлювати свої емоції, пережиті самим або іншими людьми ситуації вказує результат Торонтської алекситимічної шкали. При цьому, до лікування переважну більшість хворих із ЖКХ при МАЖХП віднесено до алекситимічного типу особистості.

Проведена комплексна терапія, спрямована на відновлення мікрофлори товстої кишки, а також додаткове призначення препарату, до складу якого входить вітамін В6, магній і мелатонін сприяв зменшенню вираженості ознак депресії, в тому числі й за шкалою Zung, а також дав змогу покращити вербальне описання пацієнтами пережитих емоцій.

Отже, як вказують результати отриманих нами досліджень, у хворих із ЖКХ при МАЖХП частіше виявлено ознаки легкої та помірно вираженої депресії за результатами нейропсихометричного тестування, що формуються на фоні порушення мікробіоценозу товстої кишки. Запропонована нами схема лікування виявилося ефективним і безпечним методом комплексного лікування даних пацієнтів.

Висновки

1. У хворих із ЖКХ при МАЖХП встановлено зміни когнітивної сфери, а також психоемоційного стану, що виникають на фоні виражених дисбіотичних зміни товстої кишки.

2. Комплексна терапія із використанням пробіотичного засобу у поєднанні із препаратом, до складу якого входить вітамін В6, магній та мелатонін, є ефективним методом для корекції не лише кількісного та якісного складу мікрофлори ТК, але також сприяє зменшенню ознак когнітивного дефіциту та нормалізує психоемоційну сферу при ЖКХ у хворих на МАЖХП.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Kichloo A, Solanki S, Haq KF, et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with gallstone disease in the United States hospitalized patient population. World J Gastrointest Pathophysiol. 2021 Mar 22; 12 (2): 14-24. doi: 10.4291/wjgp.v12.i2.14. PMID: 33815863; PMCID: PMC8008957.
2. Shabanzadeh DM. Incidence of gallstone disease and complications. Curr Opin Gastroenterol. 2018 Mar; 34 (2): 81-89. doi: 10.1097/MOG.0000000000000418. PMID: 29256915.
3. Ge X, Zheng L, Wang M, Du Y, Jiang J. Prevalence trends in non-alcoholic fatty liver disease at the global, regional and national levels, 1990-2017: a population-based observational study. BMJ Open. 2020 Aug 3;10 (8): e036663. doi: 10.1136/bmjopen-2019-036663. PMID: 32747349; PMCID: PMC7402189.
4. Murag S, Ahmed A, Kim D. Recent Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gut Liver. 2021 Mar 15; 15 (2): 206-216. doi: 10.5009/gnl20127. PMID: 32921636; PMCID: PMC7960978.

5. Zheng Y, Xu M, Heianza Y et al. Gallstone disease and increased risk of mortality: Two large prospective studies in US men and women. J Gastroenterol Hepatol. 2018 Nov; 33 (11): 1925-1931. doi: 10.1111/jgh.14264. Epub 2018 May 27. PMID: 29671893; PMCID: PMC9015210.
6. Konyn P, Alshuwaykh O, Dennis BB, Cholankeril G, Ahmed A, Kim D. Gallstone Disease and Its Association With Nonalcoholic Fatty Liver Disease, All-Cause and Cause-Specific Mortality. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023 Apr; 21 (4): 940-948.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2022.04.043. Epub 2022 May 26. PMID: 35643414.
7. Kakati D, Kumar U, Russ K, et al. Cholecystectomy does not worsen progression or outcomes in non-alcoholic fatty liver disease. Transl Gastroenterol Hepatol. 2020 Jan 5; 5: 3. doi: 10.21037/tgh.2019.09.03. PMID: 32190771; PMCID: PMC7061184.
8. Jarvis H, Craig D, Barker R, Spiers G, Stow D, Anstee QM, Hanratty B. Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis of population-based observational studies. PLoS Med. 2020 Apr 30; 17 (4): e1003100. doi: 10.1371/journal.pmed.1003100. PMID: 32353039; PMCID: PMC7192386.
9. Yoo ER, Kim D, Vazquez-Montesino LM, Escober JA et al. Diet quality and its association with non-alcoholic fatty liver disease and all-cause and cause-specific mortality. Liver Int. 2020 Apr; 40 (4): 815-824. doi: 10.1111/liv.14374. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31910319.
10. Dan WY, Yang YS, Peng LH, Sun G, Wang ZK. Gastrointestinal microbiome and cholelithiasis: Current status and perspectives. World J Gastroenterol. 2023 Mar 14; 29 (10): 1589-1601. doi: 10.3748/wjg.v29.i10.1589. PMID: 36970590; PMCID: PMC10037248.
11. Zhang T, Zhang S, Jin C, et al. A Predictive Model Based on the Gut Microbiota Improves the Diagnostic Effect in Patients With Cholangiocarcinoma. Front Cell Infect Microbiol. 2021;11:751795. doi: 10.3389/fcimb.2021.751795
12. Iesanu MI, Zahiu CDM, Dogaru IA, et al. Melatonin-Microbiome Two-Sided Interaction in Dysbiosis-Associated Conditions. Antioxidants (Basel). 2022 Nov 14;11(11):2244. doi: 10.3390/antiox11112244. PMID: 36421432; PMCID: PMC9686962.

Отримано 10.09.2025 р.

УДК 616.12-008.331.1-053.2-071-08
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.173-178

АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

***Сочка Н. В**. (ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3973-2976)*

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

Резюме. *Вступ.* Артеріальна гіпертензія (АГ) – захворювання, яке починається ще в дитячому віці та посідає одне з провідних місць у структурі загальної захворюваності. Частота даного захворювання значно зростає, що пов'язано зі значною поширеністю факторів ризику.

Мета дослідження: ознайомити практикуючих лікарів із сучасними даними про діагностику та лікування артеріальної гіпертензії у дитячому та підлітковому віці з метою своєчасності та покращення якості надання медичної допомоги.

Матеріали та методи. Проведено аналіз літературних джерел, використовуючи бази даних Pubmed, Up-to-date, Scopus, Google Scolar, Cohrane Database.

Результати досліджень. Описано та наведено особливості клінічного перебігу артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків. Висвітлено основну діагностичну цінність анамнезу, клінічної картини, лабораторних, інструментальних методів дослідження**.**

Висновки. Артеріальна гіпертензія складає значну частку в структурі загальної захворюваності у дітей та підлітків і часто може передувати, супроводжувати та ускладнювати перебіг багатьох захворювань. Важливим є врахування факторів ризику, проведення ранньої діагностики АГ, обов'язкова оцінка органних змін. При проведенні діагностики потрібно враховувати імовірність реноваскулярної гіпертензії, первинного гіперальдостеронізму та моногенних захворювань при резистентній АГ. Основою профілактики розвитку ускладнень і тяжчого перебігу хвороби в дорослому віці є своєчасність діагностики та лікування дітей із підвищеним артеріальним тиском.

Ключові слова: діти, підлітки, чинники ризику артеріальної гіпертензії, критерії діагностики системної артеріальної гіпертензії.

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

Sochka N.V.

Abstract. *Introduction*. Arterial hypertension (AH) is a disease that begins in childhood and occupies one of the leading places in the structure of general morbidity. The frequency of this disease is increasing significantly, which is associated with the significant prevalence of risk factors.

Purpose of the study: to familiarize practicing physicians with modern data on the diagnosis and treatment of arterial hypertension in childhood and adolescence in order to ensure timeliness and improve the quality of medical care.

Materials and methods. An analysis of literary sources was conducted using the Pubmed, Up-to-date, Scopus, Google Scholar, Cohrane Database databases.

Research results. The features of the clinical course of arterial hypertension in children and adolescents are described and presented. The main diagnostic value of the anamnesis, clinical picture, laboratory, instrumental research methods is highlighted.

Conclusions. Arterial hypertension accounts for a significant share in the structure of general morbidity in children and adolescents and can often precede, accompany and complicate the course of many diseases. It is important to take into account risk factors, conduct early diagnosis of hypertension, and mandatory assessment of organ changes. When conducting diagnostics, it is necessary to take into account the likelihood of renovascular hypertension, primary hyperaldosteronism and monogenic diseases in resistant hypertension. The basis for preventing the development of complications and a more severe course of the disease in adulthood is the timely diagnosis and treatment of children with high blood pressure.

Key words: children, adolescents, risk factors for arterial hypertension, diagnostic criteria for systemic arterial hypertension.

Вступ

У структурі загальної захворюваності у дітей артеріальна гіпертензія за частотою та поширеністю на сьогодні займає провідне місце. Підвищення артеріального тиску може передувати, супроводжувати, а в подальшому обтяжувати багато захворювань [1,2,3,4,5]. За даними літературних джерел протягом 20 років частота дитячої гіпертензії в світі підвищилася на ~50–75%. Відомо, що такий стрімкий ріст пов'язаний з ожирінням і гіподинамією у дітей та підлітків.

Поширеність АГ у світі є надзвичайно високою, про що свідчить кількість нових випадків захворювання в популяції – понад 1 млрд хворих щороку [1,6]. Україна – одна з країн із дуже високою поширеністю патології [7]. Справжню поширеність АГ у педіатричній популяції нашої країни встановити вкрай складно, зважаючи на доволі вільне трактування терміну «артеріальна гіпертензія» та «передгіпертензія» в юному віці, відсутність багатоцентрових наукових досліджень, низьку настороженість сімейних лікарів і педіатрів щодо скринінгу АТ під час звичайних профілактичних оглядів дітей і підлітків тощо [7,8,9].

За даними різних авторів, поширеність АГ у дітей становить 1–20 % випадків [2,10], частіше патологію діагностують у препубертатному та пубертатному віці [10]. Так, серед учнів старших класів цей показник становить 18 %, а серед хлопців-підлітків сягає 25,1 % [1]. Періодичне підвищення АТ наявне у 8,8 % випадків; основним фактором ризику розвитку АГ у дітей даного віку є дисліпопротеїнемія – у 22,8 % [1,10,11]. Поширеність артеріальної гіпертензії становить майже 3,5 % серед дітей з нормальною вагою, 15–25 % – серед пацієнтів із надлишковою вагою [1,12,13]. АГ діагностують у 50 % хворих на хронічну ниркову недостатність, у 79 % осіб після трансплантації нирок.

Первинна або есенціальна АГ становить 10–35 % у дітей і підлітків, а вторинна АГ в свою чергу – 65–90 % випадків [1,12]. Майже 90 % немовлят і дітей раннього віку з АГ мають ренальну або реноваскулярну патологію, есенціальна артеріальна гіпертензія домінує в старших вікових групах [3,10].

У 2017 році Американська педіатрична академія (American Academy of Pediatrics, AAP) видала нові клінічні рекомендації зі скринінгу і контролю високого артеріального тиску у дітей та підлітків [14]. Дані рекомендації містять суттєві зміни в інтерпретації показників артеріального тиску (АТ) у дітей та відповідні зміни до діагностики та вибору лікування при артеріальній гіпертензії.

Мета дослідження

Ознайомити практикуючих лікарів із сучасними даними про артеріальну гіпертензію в дітей та підлітків для оптимізації своєчасної діагностики й лікування осіб дитячого та підліткового віку з підвищеним артеріальним тиском.

Матеріали та методи

Проведено аналіз літературних джерел, використовуючи бази даних Pubmed, Up-to-date, Scopus, Google Scolar, Cohrane Database, використовуючи ключові слова: діти, підлітки, чинники ризику артеріальної гіпертензії, критерії діагностики системної артеріальної гіпертензії.

Результати досліджень

За даними Американської педіатричної академії (AAP), отриманими на основі аналізу епідеміології, існує широка розповсюдженість підвищеного АТ та артеріальної гіпертензії у дитячому та підлітковому віці. У рекомендаціях 2017 року вперше була представлена інформація про розповсюдженість артеріальної гіпертензії серед дітей, у котрих наявний синдромом обструктивного апное сну, яка становить 14%. Відповідно, педіатри повинні приділяти більше уваги контролю артеріального тиску в пацієнтів із груп ризику.

Суттєві зміни нових клінічних рекомендацій щодо скринінгу та контролю високого АТ у дітей і підлітків (AAP CPG), порівняно з попередніми рекомендаціями:

1) заміна терміну «передгіпертензія» поняттям «підвищений артеріальний тиск»;

2) презентація нових таблиць нормативного дитячого артеріального тиску на основі даних пацієнтів із нормальною вагою;

3) наведено спрощену скринінгову таблицю для визначення АТ у дітей і підлітків;

4) класифікація АТ у підлітків ≥13 років, що узгоджується з рекомендаціями Американської кардіологічної асоціації та Американського коледжу кардіологів, розробленими для моніторингу АТ у дорослих;

5) рекомендації щодо скринінгу АТ лише під час профілактичних відвідувань лікаря;

6) впорядкування рекомендації щодо первинного оцінювання та лікування атипового перебігу АГ;

7) розширення ролі амбулаторного моніторингу АТ у діагностиці та лікуванні дитячої гіпертензії;

8) перегляд рекомендацій щодо виконання ехокардіографії для оцінювання нещодавно діагностованої гіпертонії у педіатричних пацієнтів (як правило, тільки перед початком приймання ліків), а також перегляд кінцевих рекомендацій щодо виявлення та менеджменту гіпертрофії лівого шлуночка у дітей, які хворі на АГ [1].

За сучасними уявленнями, нормальним у дітей і підлітків вважають систолічний (АТс) і діастолічний (АТд) тиск, рівень якого нижчий за 90 перцентиль кривої розподілу АТ у популяції для відповідного віку, статі та зросту. АТ у межах 90–95 процентилів вважають високим нормальним, але діти, котрі мають АТ у цьому діапазоні, є групою ризику щодо розвитку АГ. Як мінімум триразове визначення АТ у межах 95 перцентилю і більше дає підстави констатувати в дитини АГ [3,7,11,15].

Гіпертензію білого халата (White Coat Hypertension – WCH) трактують як АТ ≥95 перцентиль, зазвичай виміряний у кабінеті лікаря, і при цьому становить <95 перцентиль за умови вимірювання АТ поза лікарняною установою. Вважають, що така гіпертензія є більш діагностично значущою у педіатричній популяції, ніж есенціальна АГ [3,16].

Розрізняють також первинну (есенціальну) та вторинну (симптоматичну) АГ [10,12].

Первинна АГ (есенціальна АГ, гіпертонічна хвороба) – хронічне системне мультифакторне захворювання, що супроводжується підвищенням і систолічного, і діастолічного артеріального тиску, як правило, з невідомих причин [3,17]. Діти із первинною АГ зазвичай мають надлишкову вагу чи ожиріння, обтяжений спадковий анамнез і характерне підвищення саме систолічного АТ [18,19].

Важливе діагностичне значення для педіатрів і сімейних лікарів набуває вторинна АГ, яка зумовлена патологічними процесами у різних органах і системах [3,18]. Основними причинами вторинної АГ є паренхіматозні захворювання нирок та реноваскулярні ураження. Це найбільш характерно для дітей до шести років.

У окремого контингенту дітей вимірювання артеріального тиску необхідне під час кожного відвідування педіатра. Це стосується дітей з ожирінням, патологіями нирок, цукровим діабетом, аортальною обструкцією та на фоні прийому медикаментів, які можуть підвищувати артеріальний тиск [1].

Вимірювання артеріального тиску рекомендується всім дітям починаючи з трирічного віку, навіть без наявних факторів ризику і захворювань, які призводять до гіпертензії. Для аускультативного вимірювання використовують манжети з надувним балоном довжиною 75–100% окружності плеча пацієнта. У випадках, коли артеріальна гіпертензія була діагностована осцилометричним методом, обов'язково потрібно провести діагностику також за допомогою аускультативного методу.

Для прогнозу ризику ураження органів мішеней використовуються показники середнього систолічного артеріального тиску за добу. За результатами наукових досліджень середній систолічний артеріальний тиск впливає на розвиток гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ).

Фактори ризику АГ у пренатальному періоді:

- наявність артеріальної гіпертензії у батьків;
- прееклампсія під час вагітності, надлишкова ваги і ожиріння у матері, гестаційний цукровий діабет, ниркові патології з підвищенням артеріального тиску, шкідливі звички матері;
- застосування допоміжних репродуктивних технологій;
- порушення фетоплацентарного кровообігу (підвищений рівень систолічного артеріального тиску в 7-річному віці);
- низька вага при народженні;
- передчасні пологи – у недоношених дітей наявна знижена маса нирок і відповідно, менша кількість нефронів, що призводить до вищого ризику хронічної ниркової недостатності і АГ;
- гіперурикемія;
- ожиріння / підвищена вага (Семаглютид / Ozempik препарат для зниження зайвої ваги, також достовірно впливає на зниження артеріального тиску);
- цукровий діабет (інгібітор SGLT2 (Jardiance) – знижує реабсорбцію глюкози в нирках та сприяє підвищеному виведенню глюкози й натрію з сечею;
- малорухомий спосіб життя;
- надмірне вживання солі та junk food.

Існують дані, що полікістоз яєчників є маркером ризику підвищення артеріального тиску та серцево-судинних ускладнень у подальшому. Пацієнтки з даною патологією потребують нагляду в динаміці [20,21,22].

Для обстеження пацієнтів з АГ існують обов'язкові та додаткові методи обстеження. Стартовими обстеженнями є: ЕКГ, ЕхоКГ, визначення ІМТ, окружності талії, ліпідограма, визначення рівня глюкози натще, загальний аналіз сечі, рівень сечової кислоти, HbA1c, глюкозотолерантний тест (ГТТ), креатиніну, УЗД доплер судин шиї та хребта, рівень альбумінурії (співвідношення показників альбумін / креатинін), визначення натрію та калію, загальний аналіз крові, рівень тиреотропного гормону. Для додаткових методів обстеження використовують: NT-proBNP, ліпопротеїн, кальцієвий скор/КТ-коронарографія, УЗД і доплер ниркових артерій, альдостерон + ренін у вертикальному положенні, поліграфія/полісомнографія, швидкість поширення пульсової хвилі, офтальмоскопію, індекс гомілка/плече.

Вага при народженні та гестаційний вік новонародженого – також важливі факторами, які визначають рівень АТ відразу після народження, в подальшому найважливіше значення буде мати постнатальний вік.

Виникнення неонатальної гіпертензії можливе, коли артеріальний тиск перевищує 95-й перцентиль для відповідного гестаційного віку чи ваги. Такий патологічний стан виникає рідко (приблизно в 0,2–0,5% новонароджених), переважно серед пацієнтів відділень інтенсивної терапії. До можливих причин артеріальної гіпертензії належать тромбоз ниркової артерії чи вени, бронхолегенева дисплазія, коарктація аорти та вроджені аномалії розвитку нирок.

Лікування артеріальної гіпертензії у новонароджених включає відміну медикаментів, які підвищують АТ, застосування знеболення, корекція навантаження об'ємом, призначення бета-адреноблокаторів із гіпотензивною метою, призначення антагоністів кальцію, діуретиків, не призначати інгібітори АПФ до 44 тижня постнатального віку через високий ризик гострого ураження нирок [14].

У дітей із гломерулярними ураженнями АГ трапляється значно частіше, порівняно з пацієнтами з наявними вродженими вадами розвитку сечовивідних шляхів та нирок.

Важливо враховувати, певні особливості застосування гіпотензивних препаратів у дітей, які проходять замісну ниркову терапію гемодіалізом. Препарати, зокрема фозиноприл, блокатори ангіотензинових рецепторів, блокатори кальцієвих каналів, а також пропранолол, карведілол та лабеталол, не видаляються під час діалізу.

У разі заміни гіпотензивного препарату необхідним є рутинний контроль ДМАТ протягом шести місяців та не рідше одного разу на рік. Одним із ключових чинників дитячої смертності є тривалий період діалізу перед трансплантацією.

У хворих з артеріальною гіпертензією до трансплантації, які проходили гемодіаліз, після здійснення трупної трансплантації зберігається значно підвищений ризик розвитку гіпертензії в подальшому.

Після трансплантації нирок обов'язковим є призначення гіпотензивної терапії. У перші дні показане призначення діуретиків і блокаторів кальцієвих каналів; наступні декілька тижнів або місяців післяопераційного періоду, за наявності протеїнурії призначаються інгібітори АПФ, а при відсутності – блокатори кальцієвих каналів; після 1 року призначаються інгібітори АПФ [22].

При реноваскулярній гіпертензії основними факторами є наявність атеросклерозу, фібромускулярної дисплазії (в таких випадках стентування не можливе): у жінок – це мультифокальна, у чоловіків – уніфокальна, фокальний стеноз (ідіопатичний mid aortic syndrome, Алажіля, синдром Вільямса-Бойрена, нейрофіброматоз тип I, синдром Грандж), також наявність аневризм та артеріо-венозних фістул, наявність ізольованого розшарування, артеріїту Такаясу (стентування протипоказане); наявність хронічного, прогресивного, гранулематозного тромбозу і судинних мальформацій.

При артеріальній гіпертензії резистентній до терапії можлива наявність у пацієнта первинного гіперальдостеронізму. У випадку рівня альдостерону плазми >20 нг/дл, альдостерон/ренін плазми >27 нг/дл, діагноз підтверджений. Для оцінки стану наднирників використовується КТ/МРТ. Лікування АГ при первинному гіперальдостеронізмі – це призначення спіронолактону / еплеринону, наступним етапом є застосування амілориду, третьою лінією є призначення антагоністів кальцію.

Показами для гіпотензивної терапії є вторинна артеріальна гіпертензія, гіпертен-

зія першогоступеню при неефективній зміні способу життя, гіпертензія другого ступеню, передгіпертензія з наявними факторами ризику.

При виборі стартової терапії застосовуються препарати 1-ї лінії. До них відносяться інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, БРА. Також застосовують метод «stepped-care approach», що включає у випадку неефективності монотерапії у максимальній дозі разом із препаратом 1-ї лінії додатково призначають тіазидний діуретик, а у випадку неефективності комбінації такої комбінації, додають третій.

Згідно з даними наукових досліджень існує генетичний поліморфізм ферментів і рецепторів, таких як ренін-ангіотензинової системи та симпатичної системи. Саме це обумовлює високу ефективність лікування деяких пацієнтів певними лікарськими засобами.

Згідно з даними досліджень, важливим у роботі педіатрів є детальний збір анамнезу у дівчат-підлітків на рахунок прийому ОК, що також може бути причиною підвищеного АТ. При виборі контрацепції пацієнткам з артеріальною гіпертензією слід призначати негормональні методи або прогестинові препарати [14,21].

Артеріальна гіпертензія в дитячому й підлітковому віці, яка не була корегована призводить до ураження нирок, серця, судин, тому важливим є своєчасність діагностики і лікування.

Висновки

1. Артеріальна гіпертензія складає значну частку в структурі загальної захворюваності у дітей і часто може передувати, супроводжувати та ускладнювати перебіг багатьох захворювань.

2. Для можливості ранньої діагностики АГ важливим є врахування всіх факторів ризику. У практичній роботі враховувати при проведенні діагностики такі фактори, як виявлення реноваскулярної патології, первинного гіперальдостеронізму та імовірність моногенних захворювань у випадку резистентної АГ. Важлива своєчасність виявлення та забезпечення постійного нагляду за пацієнтами. Необхідне застосування індивідуальних підходів до діагностики та лікування згідно з сучасними настановами.

3. Основою профілактики розвитку ускладнень і тяжчого перебігу хвороби в дорослому віці є своєчасність діагностики та лікування дітей із підвищеним артеріальним тиском.

Конфлікт інтересів: автор повідомляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Marushko YuV, Hyshchak TV. Analiz i perspektyvy novykh klinichnykh rekomendatsii AAP (2017) skryninhu i kontroliu vysokoho arterialnoho tysku u ditei ta pidlitkiv [Analysis and prospects of new clinical guidelines AAP(2017) for screening and control of high blood pressure in children and adolescents]. Sovremennaya pediatriya - Modern pediatrics.2018; 4: 27-39 https:// doi. org/10.15574/sp.2018.92.27 [in Ukrainian].
2. Fesenko MYe, Ziuzina LS, Kozakevych VK, Kabyka TV, Pavlenko VA. Arterialna hipertenziia u ditei [Arterial hypertension in children]. Visnyk problem biolohii i medytsyny - Bulletin of Problems of Biology and Medicine.2016; 2(1): 34-37 [in Ukrainian].
3. Ashraf M, Irshad M, Parry NA. Pediatric hypertension: an updated review. Clinical Hypertension.2020; 26(1): Article 22. https://doi. org/10.1186/s40885-020-00156-w
4. Bell CS, Samuel JP, Samuels JA. Prevalence of Hypertension in Children. Hypertension.2019; 73(1): 148-152. https://doi.org/10.1161/ HYPERTENSIONAHA.118.11673
5. Burrello J, Erhardt EM, Saint-Hilary G, Veglio F, Rabbia F, Mulatero P, Monticone S, D'Ascenzo F. Pharmacological Treatment of Arterial Hypertension in Children and Adolescents: A Network Meta-Analysis. Hypertension.2018; 72(2): 306-313. https://doi.org/10.1161/ HYPERTENSIONAHA.118.10862
6. Siddiqui S, Malatesta-Muncher R. Hypertension in Children and Adolescents: A Review of Recent Guidelines. Pediatric Annals.2020; 49(6): e250-e257. https://doi.org/10.3928/19382359-20200513-01
7. Kovalchuk TA, Boyarchuk OR. Osoblyvosti dobovoho rytmu arterialnoho tysku u ditei iz vazovahalnymy synkope [The features of the circadian rhythm of blood pressurein children with vasovagal syncope]. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii - Current issues in pediatrics, obstetrics and gynecology.2020; 1: 10-16 https:// doi.org/10.11603/24116-4944.2020.1.11477 [in Ukrainian].

8. Cheung EL, Bell CS, Samuel JP, Poffenbarger T, Redwine KM, Samuels JA. Race and Obesity in Adolescent Hypertension. Pediatrics.2017; 139(5): Article e20161433. https://doi.org/10.1542/peds.2016-1433
9. Tran AH, Urbina EM. Hypertension in children. Current Opinion in Cardiology.2020; 35(4): 376-380. https://doi.org/10.1097/ HCO.0000000000000744
10. Shlimkevych IV. Epidemiolohiia, nomenklatura ta mekhanizmy rozvytku arterialnoi hipertenzii u ditei ta pidlitkiv [Epidemiology, Nomenclature and Mechanisms of Development of Arterial Hypertension in Children and Adolescents]. Halytskyi likarskyi visnyk - Galician Medical Bulletin.2011; 18(1): 163-166 [in Ukrainian].
11. Sinha R, Saha A, Samuels J. American Academy of Pediatrics Clinical Practice Guidelines for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents: What is New? Indian Pediatrics.2019; 56(4): 317-321.
12. Fesenko MYe, Ziuzina LS, Kozakevych VK, Kabyka TV, Pavlenko VA. Arterialna hipertenziia u ditei [Arterial hypertension in children]. Visnyk problem biolohii i medytsyny - Bulletin of Biology and Medicine.2016; 2(1): 34-37. [in Ukrainian].
13. Narang R, Saxena A, Desai A, Ramakrishnan S, Thangjam RS, Kulkarni S, Narvencar K, E Costa A, Dias A, Sukharamwala R, Cleland J. Prevalence and determinants of hypertension in apparently healthy schoolchildren in India: A multi-center study. European Journal of Preventive Cardiology.2018; 25(16) : 1775-1784. https://doi. org/10.1177/2047487318790056
14. Flynn JT et al. Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Pediatrics.2017 Sep;140(3): e20171904. https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904
15. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, de Ferranti SD, Dionne JM, Falkner B, Flinn SK, Gidding SS, Goodwin C, Leu MG, Powers ME, Rea C, Samuels J, Simasek M, Thaker VV, Urbina EM. Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics.2017; 140(3): Article e20171904. https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904
16. Maidannyk VH, Khaitovych MV, Hliebova LP, Misiura LI, Terletskyi RV, Sukhodolska ES, Prokhorovych TP. Diahnostyka ta likuvannia arterialnoi hipertenzii u ditei i pidlitkiv [Diagnosis and treatment of arterial hypertension in children and adolescents (guidelines)]. Mezhdunarodnyi zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii - International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology.2014; 6(1): 109-127 [in Ukrainian].
17. Zhixiang Y, Cheng W, Jibing X, Bisheng G, Ming X, Deyu L. Ambulatory blood pressure monitoring in children suffering from orthostatic hypertension. BioMedical Engineering OnLine.2018; 17(1): Article 129. https:// doi.org/10.1186/s12938-018-0530-4
18. Göknar N, Çalışkan S. New guidelines for the diagnosis, evaluation, and treatment of pediatric hypertension. Turk Pediatri Arsivi.2020; 55(1): 11-22. https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.92679
19. Lurbe et al. European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens. 2016 Oct;34(10):1887–920. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001039
20. Starr MC, Flynn JT. Neonatal hypertension: cases, causes, and clinical approach. Pediatr Nephrol. 2019 May;34(5):787-799. doi: 10.1007/s00467-018-3977-4
21. Raina R, Krishnappa V, Das A et al. Overview of Monogenic or Mendelian Forms of Hypertension. Front. Pediatr. 2019. 1. 7. P. 263. doi: 10.3389/fped.2019.00263.
22. Seeman T, Myette RL, Feber J. Hypertension in pediatric kidney transplantation. Pediatr Transplant. 2023 Aug;27(5):e14522. doi: 10.1111/petr.14522. Epub 2023 Apr 28. PMID: 37118862.

Отримано 12.09.2025 р.

УДК 618.5-089.888.61-06:616-053.31]-0.42.2
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.179-187

РЕЗУЛЬТАТИ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ З РІЗНИМИ ВИДАМИ АНЕСТЕЗІЇ ТА ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОЛОГІВ: АНТРОПОМЕТРИЧНІ, БІОХІМІЧНІ ТА КЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ

Горленко О. М. *(ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2210-5503),* ***Іваньо В. В.*** *(ORCID: https://orcid.org/0009-0008-0689-4507)*

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

Резюме. *Вступ.* Питання процесів адаптації у немовлят є важливою проблемою у подальшому розвиту. Шляхи народжуваності, використання хірургічних методів і виду анестезії мають важливі впливи на постнатальні показники.

Мета дослідження. Проаналізувати відмінності у неонатальній адаптації між дітьми, народженими шляхом фізіологічних пологів, кесаревого розтину під загальною та спінальною анестезією.

Матеріали та методи. Проведено порівняльний аналіз трьох груп новонароджених: плановий кесарів розтин із загальною анестезією та ШВЛ (n=49), плановий кесарів розтин зі спінальною анестезією (n=48), фізіологічні пологи (n=53). Оцінювали антропометричні характеристики, біохімічні параметри крові, показники за шкалами Апгар і NACS.

Результати досліджень. Антропометричні параметри не виявили статистично значущих відмінностей між групами (p>0,05). Біохімічні показники засвідчили підвищений рівень креатиніну та знижені концентрації глюкози у групі кесаревого розтину під загальною анестезією (p<0,05). Рівень загального білка та сечової кислоти був нижчим у новонароджених після кесаревого розтину порівняно з дітьми після фізіологічних пологів (p<0,05). Оцінка за шкалами Апгар і NACS підтвердила кращу адаптацію дітей, народжених природним шляхом (p<0,001).

Висновки. Метод розродження та вид анестезії впливають на ранню адаптацію новонароджених. Фізіологічні пологи асоціюються з більш сприятливими біохімічними та клінічними показниками у перші години та добу життя.

Ключові слова: кесарів розтин, спінальна анестезія, загальна анестезія, неонатологія, новонароджений, неонатальна адаптація, Апгар, NACS.

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

Horlenko O.M., Ivano V.V.

Abstract. *Introduction.* Assessment of neonatal adaptation is crucial for predicting further development and preventing complications. The mode of delivery and the type of anesthesia used during cesarean section may affect early postnatal outcomes, including anthropometric parameters, biochemical blood profile, acid-base balance, and clinical scores such as Apgar and NACS.

The aim of the study. To compare neonatal adaptation after vaginal delivery, cesarean section under general anesthesia with mechanical ventilation, and cesarean section under spinal anesthesia.

Materials and methods. A comparative analysis was conducted in three groups of newborns: elective cesarean section under general anesthesia with mechanical ventilation (n=49), elective cesarean section under spinal anesthesia (n=48), and vaginal delivery (n=53). Anthropometric data, biochemical blood parameters, acid-base status, and Apgar and NACS scores were assessed.

Results. A comparative analysis was conducted in three groups of newborns: elective cesarean section under general anesthesia with mechanical ventilation (n=49), elective cesarean section under spinal anesthesia (n=48), and vaginal delivery (n=53). Anthropometric data, biochemical blood parameters and Apgar and NACS scores were assessed.

Conclusions. Delivery mode and anesthesia type influence neonatal adaptation. Vaginal birth is associated with more favorable biochemical and clinical outcomes during the first hours and day of life.

Key words: cesarean section, spinal anesthesia, general anesthesia, newborn, neonatal adaptation, Apgar, NACS, neonatology.

Вступ

Адаптація новонародженого – це критичний процес, що відбувається в безпосередньому післяпологовому періоді й включає фізіологічні зміни, які дитина має здійснити для переходу до позаутробного життя.

Дослідження науковців свідчать про визначальну роль способу пологів суттєво на ранні неонатальні результати, життєво важливі показники, так як шкала Апгар, шкала оцінки неврологічних та адаптивних можливостей (NACS) та рівні біохімічних показників крові. Такі відмінності пов'язують зі зменшеною дією пологового процесу, який сприяє очищенню легенів від рідини та стимулює дихальну функцію. [1] Подібно до цього, вчені наголошують, що кесарів розтин може призводити до більшої частоти респіраторного дистрес-синдрому (RDS) та потреби у додатковому кисні, що додатково підкреслює труднощі в адаптації новонароджених після такого типу розродження [2].

Оцінка неонатальної адаптації є багатогранною і виходить за межі простих клінічних спостережень. Шкала NACS є інформаційним елементом оцінювання стану новонароджених при різних гострих клінічних ситуаціях, негайних фізіологічних реакцій. Гематологічні показники свідчать про параметри стану здоров'я і можуть вказувати на передпатологічні стани. Зокрема, відмінності в імунологічних показниках можна інтерпретувати як наслідок дефіциту нутрітивних складових у матері [3]. Біохімічні показники, як метаболічні профілі, також презентують впливи навколишнього середовища на реакцію дитини, а саме – на запальні процеси, викликані способом життя матері [4].

Антропометричні дані є базовими для оцінки та інтерпретації моделі розвчитку дитини, інформації про нутритивні розлади [5]. Також важливим є враховувати генетичну обтяженість при аналізі проблем росту та розвитку новонародженого [5,6]

Екологічно залежні багатофакторні проявляються в діагностуванні порушень нейророзвитку дитини [7]. На ранньому етапі життя зміни складу мікробіоти можуть мати значні впливи на масу тіла та розвиток мозку, визначаючи траєкторію загального здоров'я дитини [8]. Також важливо враховувати зміни в акушерській практиці, частоту кесаревих розтинів та їх впливи на процеси неонатальної адаптації та формування траєкторії здоров'я. Для медичних працівників важливим є розуміння відмінностей між фізіологічними пологами та кесаревим розтином для оптимізації алгоритму клінічної практики та покращення показників здоров'я для новонароджених.

Мета дослідження

Проаналізувати відмінності у неонатальній адаптації між дітьми, народженими шляхом фізіологічних пологів, кесаревого розтину під загальною та спінальною анестезією.

Матеріали та методи

Проведено порівняльний аналіз трьох груп новонароджених: плановий кесарів розтин із загальною анестезією та ШВЛ (n=49), плановий кесарів розтин зі спінальною анестезією (n=48), фізіологічні пологи (n=53). Оцінювали антропометричні характеристики, біохімічні параметри крові, показники за шкалами Апгар та NACS.

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

Результати досліджень

Статистичну обробку експериментальних даних проводили з використанням сучасних інформаційних технологій на персональному комп'ютері із застосуванням програмного пакета Statistica for Windows (версія 10.0) та офісного пакета Microsoft Excel.

Отримані результати наведено у вигляді M±m, де M – середнє арифметичне значення показника, m – стандартна похибка середнього. Статистична значимість відмінностей визначалася за умови $p \leq 0,05$. За умов нормального розподілу даних порівняння середніх величин здійснювали із застосуванням однофакторного дисперсійного аналізу One-way ANOVA, натомість у випадках відхилення розподілу від нормальності застосовували тест Краскела-Волліса.

Для визначення характеру та сили взаємозв'язків між досліджуваними показниками проводили кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона та подальшою побудовою корелограм. Крім того, з метою виявлення закономірностей впливу незалежних змінних на досліджуваний параметр здійснювали багатофакторний регресійний аналіз, що дозволяло формувати відповідні математичні моделі.

Для виявлення предикторів досліджуваних показників застосовували множинний логістичний регресійний аналіз із розрахунком відношення шансів та побудовою 95 % довірчих інтервалів.

Проведено порівняльний аналіз трьох груп новонароджених: плановий кесарів розтин із загальною анестезією та ШВЛ (n=49), плановий кесарів розтин зі спінальною анестезією (n=48), фізіологічні пологи (n=53). Оцінювали антропометричні характеристики, біохімічні параметри крові, показники за шкалами Апгар та NACS.

Нижче вказано аналіз трьох груп новонароджених: плановий кесарів розтин із загальною анестезією та ШВЛ (n=49), плановий кесарів розтин зі спінальною анестезією (n=48), фізіологічні пологи (n=53). Оцінювали антропометричні характеристики, біохімічні параметри крові, показники за шкалами Апгар та NACS.

Антропометричні показники новонароджених

Порівняння антропометричних параметрів новонароджених трьох груп (1 – плановий кесарів розтин із ТВА+ШВЛ, 2 – плановий кесарів розтин із СМА, 3 – фізіологічні пологи) показало, що між групами не було статистично значущих відмінностей за масою тіла, зростом, обводом голови та грудної клітки (p>0,05 для всіх порівнянь) (табл. 1).

Таблиця 1

Антропометричні показники новонароджених у трьох групах

Показник	**1 група** (n=49)	**2 група** (n=48)	**3 група** (n=53)	**p-value (p)**
Маса тіла (г)	3205,47±457,12	3271,02±490,11	3330,53±434,81	p1=0,76; p2=0,36; p3=0,79
Зріст (см)	50,55±3,94	50,54±5,07	51,60±4,00	p1=0,99; p2=0,44; p3=0,43
Обвід голови (см)	33,59±2,32	33,89±2,39	34,15±2,52	p1=0,81; p2=0,47; p3=0,86
Обвід грудної клітки (см)	32,53±1,66	32,96±1,80	33,08±1,59	p1=0,42; p2=0,23; p3=0,93

Маса тіла при народженні вірогідно не відрізнялася між групами: середній показник у 1 групі становив 3205,47±457,12 г, у 2 групі – 3271,02±490,11 г, у 3 групі – 3330,53±434,81 г (p1=0,76; p2=0,36; p3=0,79). Спостерігається тенденція до вищих значень у новонароджених після фізіологічних пологів, однак статистичної значущості не виявлено.

Зріст новонароджених також не мав достовірних відмінностей: 50,55±3,94 см (1 група), 50,54±5,07 см (2 група) та 51,60±4,00 см (3 група), (p1=0,99; p2=0,44; p3=0,43).

Обвід голови становив відповідно 33,59±2,32 см, 33,89±2,39 см і 34,15±2,52 см, без статистично значущих розбіжностей (p1=0,81; p2=0,47; p3=0,86).

Обвід грудної клітки коливався у межах 32,53±1,66 см (1 група), 32,96±1,80 см (2 група) та 33,08±1,59 см (3 група), (p1=0,42; p2=0,23; p3=0,93).

Основні висновки:

- антропометричні показники у новонароджених трьох групах не мали статистично значущих відмінностей, що дозволяє зробити висновок про рівність початкових фізичних характеристик серед груп;
- таким чином, жоден із базових антропометричних показників новонароджених не продемонстрував статистично значущих відмінностей між групами залежно від способу розродження й виду анестезіологічного забезпечення. Це свідчить про те, що як плановий кесарів розтин (незалежно від техніки анестезії), так і фізіологічні пологи забезпечують порівнювані показники фізичного розвитку дітей при народженні.

Біохімічний аналіз крові новонароджених

Біохімічні параметри крові новонароджених були досліджені в контексті їх адаптації до різних умов народження. Основні відмінності були виявлені у рівні глюкози, креатиніну, загального білірубіну та сечової кислоти (табл. 2).

Таблиця 2

Біохімічний аналіз крові новонароджених у трьох групах

Показник	1 група (n=49)	2 група (n=48)	3 група (n=53)	p-value (p)
Заг. білок (г/л)	48,19±7,65	49,60±5,67	51,43±6,05	p1=0,53; p2=0,03; p3=0,34
Сечовина (ммоль/л)	3,19±0,63	3,08±0,85	3,03±0,92	p1=0,75; p2=0,56; p3=0,96
Креатинін (мкмоль/л)	68,19±16,17	60,09±17,61	60,02±14,10	p1=0,03; p2=0,03; p3=0,99
Заг. білірубін (мкмоль/л)	33,54±9,72	26,72±8,20	31,55±9,73	p1=0,001; p2=0,53; p3=0,02
Глюкоза (ммоль/л)	0,39±0,28	1,59±1,22	3,24±1,84	p1<0,001; p2<0,001; p3<0,001

У дітей, народжених шляхом планового кесаревого розтину з тотальною внутрішньовенною анестезією (1 група), планового кесаревого розтину зі спінальною анестезією (2 група) та фізіологічних пологів (3 група), проаналізовано ключові біохімічні параметри.

Білковий спектр. Середні значення загального білка були найнижчими в 1 групі (48,19±7,65 г/л) і достовірно нижчими, ніж у групі фізіологічних пологів (p2=0,03). Рівень альбуміну достовірно не відрізнявся (p>0,05).

Азотовидільна функція. Показники сечовини та креатиніну перебували у фізіологічних межах, однак концентрація креатиніну була достовірно вищою у групі 1 порівняно з групами 2 та 3 (p1=0,03; p2=0,03).

Ферментативна активність. Значення АлАТ, АсАТ, ЛФ, амілази та ГГТФ достовірно не відрізнялися між групами (p>0,05).

Білірубін. Загальний білірубін був достовірно вищим у групі 1 порівняно з групою 2 (p1=0,001; p3=0,02). Прямий білірубін різниці не мав.

Глюкоза. Виявлено суттєві відмінності: у дітей 1 групи рівень глікемії був критично низьким (0,39±0,28 ммоль/л), у групі 2 – 1,59±1,22 ммоль/л, а у новонароджених після фізіологічних пологів – 3,24±1,84 ммоль/л. Різниця статистично значуща між усіма групами (p1<0,001; p2<0,001; p3<0,001).

Ліпідний обмін. Загальний холестерин перебував на одному рівні в усіх групах (p>0,05).

Сечова кислота. Відзначено достовірно вищі значення у групі 1 порівняно з групою 3 (p2=0,04).

Таким чином, найбільш виражені відмінності між групами стосувалися концентрації глюкози (з різко нижчими значеннями у групі ТВА+ШВЛ), креатиніну, загального білірубіну та частково загального білка.

Основні висновки:

- у дітей після фізіологічних пологів рівень глюкози був значно вищим, що свідчить про кращу метаболічну адаптацію;
- креатинін і загальний білірубін мали достовірно вищі значення у групі з ТВА+ШВЛ;
- сечова кислота була вищою у групі ТВА+ШВЛ порівняно з фізіологічними пологами.

Шкала Апгар

Оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині життя новонароджених показала значні відмінності між групами. Діти, народжені природним шляхом, мали вищі оцінки на обох етапах, що вказує на швидшу адаптацію до зовнішнього середовища (табл. 3).

Таблиця 3

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині

Показник	1 група (n=49)	2 група (n=48)	3 група (n=53)	p-value (p)
Апгар на 1 хв (бал)	6,83±0,37	7,44±0,58	7,94±0,23	p1<0,001; p2<0,001; p3<0,001
Апгар на 5 хв (бал)	7,61±0,49	8,38±0,57	8,85±0,36	p1<0,001; p2<0,001; p3<0,001

Порівняння балів за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилинах життя продемонструвало суттєві міжгрупові відмінності:

- на 1-й хвилині середній бал був найнижчим у групі 1 (6,83±0,37), вищим у групі 2 (7,44±0,58) та найвищим у гру-

пі 3 (7,94±0,23); різниця між усіма групами статистично значуща (p1<0,001; p2<0,001; p3<0,001);

- на 5-й хвилині у всіх групах відзначалося підвищення балів, однак рівень залишався найнижчим у групі 1 (7,61±0,49), у групі 2 він становив 8,38±0,57, а у групі 3 — 8,85±0,36; усі міжгрупові порівняння вірогідні (p<0,001);
- внутрішньогрупова динаміка також показала значущі відмінності між 1-ю та 5-ю хвилинами життя у всіх групах (p4<0,001; p5<0,001; p6<0,001).

Наводимо графічне зображення даних шкали Апгар у новонароджених досліджуваних груп (рис. 1).

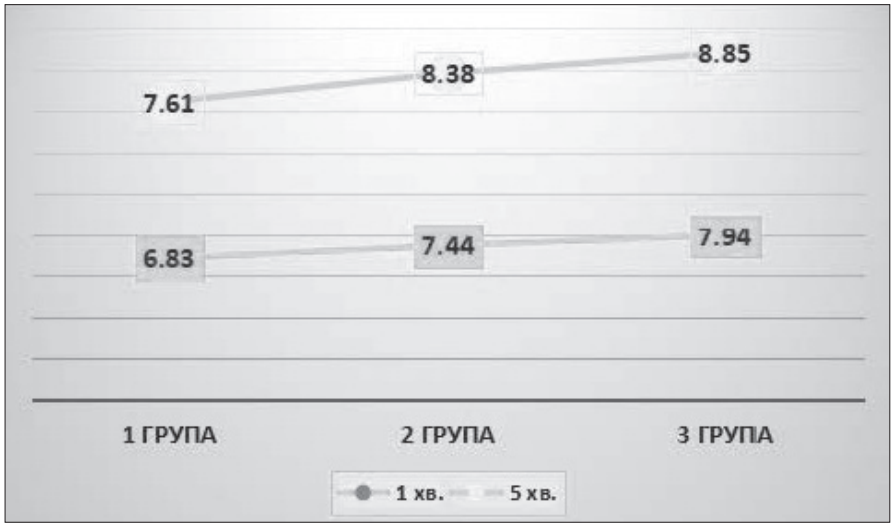


Рис. 1. Динаміка середніх значень балів шкали Апгар у трьох досліджуваних групах.

Графічне зображення (рис. 1) чітко демонструє, що новонароджені після фізіологічних пологів мали найвищі бали відразу після народження та на 5-й хвилині, тоді як діти після планового кесаревого розтину з ТВА характеризувалися нижчими початковими показниками і повільнішою позитивною динамікою.

Основні висновки:

- діти після фізіологічних пологів мали вищі оцінки за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилині, що підтверджує кращу функціональну адаптацію;
- найнижчі результати зафіксовано у групі ТВА+ШВЛ, що свідчить про необхідність більш тривалого періоду адаптації.

Оцінка за шкалою NACS

Шкала NACS використовується для оцінки адаптації новонароджених у перші години життя. Оцінки за цією шкалою показали кращі результати у групі фізіологічних пологів, що вказує на найшвидшу адаптацію. При кесаревому розтині з ТВА+ШВЛ і СМА спостерігалися знижені показники адаптації, хоча в обох групах ці показники з часом покращувалися (табл. 4).

Таблиця 4

Оцінка за шкалою NACS на 15-й хвилині, 2-й та 24-й годині

Показник	1 група (n=49)	2 група (n=48)	3 група (n=53)	p-value (p)
NACS 15 хв	30,57±0,58	31,15±1,01	34,92±0,76	p1=0,001; p2<0,001; p3<0,001
NACS 2 год	31,96±0,76	32,81±1,14	36,23±0,89	p1<0,001; p2<0,001; p3<0,001
NACS 24 год	35,37±0,49	36,08±0,68	37,74±0,92	p1<0,001; p2<0,001; p3<0,001

У перші 15 хвилин після народження середній бал за шкалою NACS був достовірно нижчим у дітей, народжених шляхом планового кесаревого розтину під ТВА+ШВЛ (30,57±0,58), порівняно як з дітьми після кесаревого розтину з СМА (31,15±1,01; p_1=0,001), так і з новонародженими після фізіологічних пологів (34,92±0,76; p_2<0,001). Різниця між групами 2 та 3 також була статистично значимою (p_3<0,001).

Через 2 години після пологів спостерігалося підвищення значень у всіх групах, проте найбільш вираженим воно було у дітей після фізіологічних пологів (36,23±0,89), тоді як у групах кесаревого розтину показники залишалися достовірно нижчими (31,96±0,76 та 32,81±1,14 відповідно; p_2<0,001, p_3<0,001). Внутрішньогрупова динаміка свідчила про достовірне зростання показників від 15 хв до 2 год у всіх трьох групах (p_4–p_6<0,001).

На 24-й годині життя оцінки за NACS продовжували підвищуватися. Найвищі значення спостерігалися у новонароджених після фізіологічних пологів (37,74±0,92), що було достовірно вище порівняно з обома групами кесаревого розтину (35,37±0,49 та 36,08±0,68; p_2<0,001, p_3<0,001). У обох групах кесаревого розтину оцінки також істотно підвищувалися між 2-ю та 24-ю годинами (p_7, p_8<0,001), так само як і у групі фізіологічних пологів (p_9<0,001). Презентуємо діаграму змін шкали NACS (рис. 2).

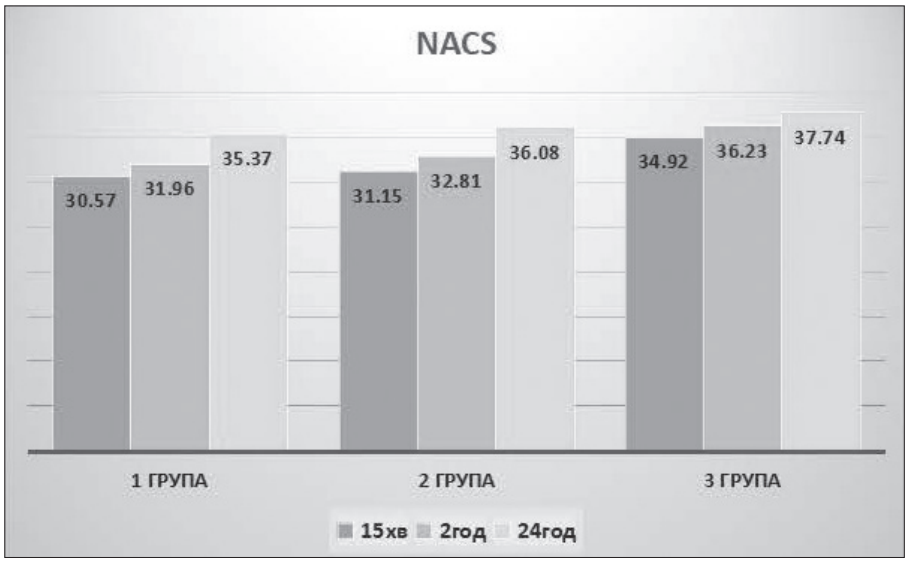


Рис. 2. Оцінка змін шкали NACS.

Графічне зображення (рис. 2) чітко демонструє, що функціональна адаптація новонароджених (за шкалою NACS) перебігає найкраще при фізіологічних пологах, де вже через 15 хвилин життя діти мають значно вищі показники, ніж після кесаревого розтину.

Основні висновки:

- оцінки за шкалою NACS на 15-й хвилині та 2-й годині життя свідчать про найкращу адаптацію у новонароджених після фізіологічних пологів (p_2<0,001, p_3<0,001);
- показники за шкалою NACS у групах кесаревого розтину також зростали, але залишалися нижчими, ніж у групі природних пологів, що підтверджує більш повільний процес адаптації;
- внутрішньогрупова динаміка між 15-ю хвилиною, 2-ю годиною та 24-ю годиною була достовірно значущою в усіх трьох групах (p_4–p_9<0,001), що вказує на поступове покращення стану новонароджених з часом;
- використання СМА при плановому кесаревому розтині асоціюється з дещо кращими показниками, ніж при ТВА+ШВЛ, проте навіть у цих умовах рівень адаптації залишається нижчим порівняно з природними пологами протягом перших 24 годин життя.

Дослідження показників загального аналізу крові виявило низку суттєвих відмінностей між групами. Найбільш значущі зміни стосувалися лейкоцитарної формули, еритроцитарних індексів і тромбоцитарних параметрів (табл. 5).

Таблиця 5

Загальний аналіз крові новонароджених у трьох групах

Показник	1 група (n=49)	2 група (n=48)	3 група (n=53)	p-value (p)
WBC (10^9/л)	25,44±16,84	23,71±7,49	21,77±1,91	p1=0,70; p2=0,19; p3=0,63
LYM %	27,77±8,36	24,64±6,32	23,13±4,39	p1=0,04; p2=0,001; p3=0,47

Продовження табл. 5

GRA %	65,06±8,68	67,47±6,15	68,26±4,08	p1=0,16; p2=0,03; p3=0,82
MID %	6,97±2,08	7,24±2,18	8,61±2,39	p1=0,83; p2=0,001; p3=0,005
RBC (10^{12}/л)	5,50±0,46	5,48±0,60	5,83±0,21	p1=0,96; p2<0,001; p3<0,001
HGB (г/л)	211,04±20,18	208,19±20,73	224,34±15,62	p1=0,74; p2=0,001; p3<0,001
Hct (%)	57,04±7,45	58,44±6,94	61,01±3,95	p1=0,51; p2=0,004; p3=0,09
MCV (фл)	103,42±7,16	103,82±3,36	104,51±3,94	p1=0,92; p2=0,53; p3=0,78
MCH (пг)	38,33±1,99	37,05±1,95	38,46±1,60	p1=0,002; p2=0,93; p3<0,001
MCHC (г/л)	371,69±19,72	357,38±13,24	367,98±5,07	p1<0,001; p2=0,37; p3<0,001
RDWcv (%)	15,34±0,91	15,96±0,62	15,58±0,53	p1<0,001; p2=0,21; p3=0,02
RDWsd (фл)	59,26±7,02	61,76±3,11	60,29±4,03	p1=0,04; p2=0,55; p3=0,30
PLT (10^9/л)	245,37±51,71	237,31±87,69	236,32±77,29	p1=0,85; p2=0,81; p3=0,99
MPV (фл)	8,90±0,61	9,39±0,69	9,34±1,16	p1=0,01; p2=0,03; p3=0,96
P-LCR (%)	20,69±4,78	22,87±3,87	24,22±7,32	p1=0,13; p2=0,004; p3=0,44
P-LCC (10^9/л)	49,06±9,34	57,21±12,61	52,23±7,87	p1<0,001; p2=0,25; p3=0,03

Було проведено порівняльне дослідження параметрів загального аналізу крові у дітей, народжених шляхом планового кесаревого розтину з тотальною внутрішньовенною анестезією та ШВЛ (1 група, n=49), планового кесаревого розтину зі спінальною анестезією (2 група, n=48) та фізіологічних пологів (3 група, n=53).

Лейкоцитарна формула. Загальна кількість лейкоцитів (WBC) була вищою у всіх групах, що відповідає фізіологічним особливостям раннього неонатального періоду, однак достовірних відмінностей між групами не виявлено (p>0,05). Водночас відзначено суттєві відмінності у лімфоцитарному та гранулоцитарному профілях:

- відсоток лімфоцитів (LYM, %) був вищим у групі 1 порівняно з групами 2 та 3 (p1=0,04; p2=0,001);
- гранулоцити у відсотковому співвідношенні (GRA, %) були нижчими у 1 групі відносно дітей після фізіологічних пологів (p2=0,03);
- моноцитарна фракція (MID, %) мала нижчі значення в 1 групі порівняно з 3 групою (p2=0,001), аналогічно між 2 та 3 групами (p3=0,005).

Еритроцитарні показники. Встановлено вірогідно вищі рівні еритроцитів (RBC) та гемоглобіну (HGB) у новонароджених після фізіологічних пологів (p2<0,001; p3<0,001). Гематокрит (Hct) також був достовірно більшим у 3 групі (p2=0,004). Водночас у дітей після кесаревого розтину (особливо з ТВА) спостерігалися вищі значення MCH (p1=0,002) та MCHC (p1<0,001), тоді як у групі 3 ці показники були ближчими до фізіологічної норми. Виявлено також статистично значущі відмінності у показниках варіації розподілу еритроцитів: RDWcv був вищим у 2 групі (p1<0,001; p3=0,02), а RDWsd – вищим у групі 2 порівняно з групою 1 (p1=0,04).

Тромбоцитарні показники. Кількість тромбоцитів (PLT) не відрізнялася між групами (p>0,05). Однак у дітей 1 групи середній об'єм тромбоцитів (MPV) був достовірно нижчим, ніж у 2 та 3 групах (p1=0,01; p2=0,03). Виявлено статистично значущі відмінності у показнику P-LCC: найнижчі значення виявлено у групі 1, тоді як у групі 2 цей показник був вірогідно вищим (p1<0,001; p3=0,03).

У дітей після кесаревого розтину простежувалися вищі індекси еритроцитів (MCH, MCHC) і більшу варіабельність еритроцитарного розподілу (RDW), що потенційно може бути маркером адаптаційних змін.

Основні висновки:

- Базові лейкоцитарні показники не мали статистично значущих відмінностей, проте у дітей після кесаревого розтину з ТВА простежувалася тенденція до відносного лімфоцитозу та зниження частки гранулоцитів.
- Виявлено достовірне зниження відсотка лімфоцитів (LYM%) та підвищення відносної кількості гранулоцитів

(GRA%) у дітей після фізіологічних пологів порівняно з групами кесаревого розтину.

- У групі фізіологічних пологів спостерігалися вищі показники RBC, HGB та Hct, що може відображати більш оптимальний стан оксигенації та гематологічної адаптації.
- Еритроцитарні індекси (MCH, MCHC, RDWcv) мали достовірні відмінності між групами, що свідчить про особливості формування еритроцитів залежно від методу розродження та що потенційно може бути маркером адаптаційних змін.
- Тромбоцитарні параметри залишалися в межах норми, однак у групі з ТВА+ШВЛ відзначалося нижче значення MPV і P-LCC, що може свідчити про відмінності в активації тромбоцитарної ланки гемостазу

Загальний висновок по розділу

1. Антропометрія: за даними дослідження у новонароджених трьох групах не виявлено статистично достовірних відмінностей у ключових антропометричних показниках, що можна розцінювати як їхню схожість на початковому етапі. Це важливий факт для виключення стартових біологічних факторів, які могли б впливати на результати дослідження.

2. Шкала Апгар: діти, народжені фізіологічним шляхом, демонструють найвищі показники за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині, що свідчить про більш ефективну адаптацію. У групах кесаревого розтину (особливо ТВА+ШВЛ) рівні поккзників були значно нижчими, що може свідчити про потребу в додаткових заходах підтримки для адаптації до зовнішнього середовища.

3. Шкала NACS: адаптація новонароджених за шкалою NACS була більш оптимальною у групі дітей після природних пологів, що підтверджено результати за шкалою Апгар. У групах кесаревого розтину, хоча і спостерігалася позитивна динаміка у результатах, відзначалися нижчі показники, зокрема, це стосувалося дітей, народжених шляхом кесаревого розтину з ТВА+ШВЛ, де динаміка була найнижчою.

4. Біохімічний аналіз крові: у групі фізіологічних пологів рівні глюкози було вищими, що свідчило про ефективну метаболічну адаптацію. У дітей, народжених після кесаревого розтину, показник глюкози представлений нижчим рівнем, а також ідентифіковані відмінності в рівнях показників креатиніну та білірубіну.

5. Загальний аналіз крові: у групі новонароджених шляхом фізіологічних пологів виявлено вищі показники RBC, HGB та Hct, що може демонструвати більш оптимальний стан оксигенації організму та гематологічної адаптації.

Висновки

Отримані дані свідчать, що фізіологічні пологи сприяють кращій адаптації немовлят до впливів навколишнього середовища, ніж кесарів розтин, навіть при умови використання актуальних методів анестезії та респіраторної підтримки (СМА та ТВА+ШВЛ). Також доведено, хоча кесарів розтин із використанням СМА показав дещо кращі результати, на противагу ТВА+ШВЛ, але відставання в адаптації немовлят народжених після кесаревого розтину порівняно із фізіологічними пологами залишалися значними.

Конфлікт інтересів: автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Lupu VV, Miron IC, Raileanu AA, Starcea IM, Lupu A, Tarca E, Mocanu A, Buga AML, Lupu V, Fotea S. Difficulties in Adaptation of the Mother and Newborn via Cesarean Section versus Natural Birth-A Narrative Review. Life (Basel). 2023 Jan 21;13(2):300. doi: 10.3390/life13020300. PMID: 36836657; PMCID: PMC9965845.
2. Tefera M, Assefa N, Roba KT, Gedefa L. Adverse neonatal outcome are more common among babies born by cesarean section than naturally born babies at public hospitals in eastern Ethiopia: a comparative prospective follow-up study at eastern Ethiopia. Global pediatric health. 2021 May;8:2333794X211018350.
3. Vecchio D, Macchiaiolo M, Gonfiantini MV, Panfili FM, Petrizzelli F, Liorni N, Cortellessa F, Sinibaldi L, Rana I, Agolini E, Cocciadiferro D. Widening the infantile hypotonia with psychomotor retardation and characteristic Facies-1 Syndrome's clinical and molecular spectrum through NALCN in-silico structural analysis. Frontiers in Genetics. 2024 Dec 11;15:1477940. https://doi.org/10.3389/fgene.2024.1477940

4. Hughes CL, Waters MD, Allen D, Obasanjo I. The Opportunity to Translate Developmental Toxicology into a Therapeutic Discipline. InTranslational Toxicology: Defining a New Therapeutic Discipline 2016:3-44). Cham: Springer International Publishing.https://doi.org/10.1007/978-3-319-27449-2_1
5. Sajith JS. Study on short-term outcome of birth asphyxia treated with magnesium (Doctoral dissertation, BLDE (Deemed to be University)).http://20.193.157.4:9595/xmlui/handle/123456789/516
6. Pencil A, Matsungo TM, Chuchu TM, Hongu N, Hayami N. The Double Burden of Malnutrition among Adolescents from Zimbabwe: A Cross-Sectional Study. Obesities. 2024 Mar 5;4(1):9-23.March 2024. doi 10.3390/obesities4010002
7. Parrón-Carrillo R, Nievas-Soriano BJ, Parrón-Carreño T, Lozano-Paniagua D, Trigueros R. Environmental Exposure to Pesticides and the Risk of Child Neurodevelopmental Disorders. Medicina (Kaunas). 2024 Mar 13;60(3):475. doi: 10.3390/medicina60030475. PMID: 38541201; PMCID: PMC10972353.
8. Fernández Puente E, Llanos P, Palomero Labajos J. Biosensor HyPer2 to monitor intracellular hydrogen peroxide induced by insulin and interleukin 1 beta stimulation in isolated skeletal muscle fibres. Free Radical Biology and Medicine May 2018;120:123. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2018.04.405

Отримано 15.09.2025 р.

ДО ВІДОМА АВТОРІВ ЖУРНАЛУ «ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

У журналі публікуються матеріали, які раніше не друкувалися з різних аспектів педіатрії та споріднених галузей: рецензовані оригінальні статті, результати експериментальних досліджень, повідомлення, матеріали з'їздів і конференцій, рецензії на книги, огляди літератури.

Процедура подачі матеріалів та їх розгляд

Матеріали подаються українською або англійською мовою в 2-х екземплярах у друкованому вигляді разом з оформленим ліцензійним договором (набуває чинності лише після прийняття статті до друку) та в електронній формі.

Якщо автор працює в установі з закритою тематикою, і поданий матеріал може містити елементи державної таємниці, то автор додатково має надати лист-направлення від організації з дозволом на публікацію статті.

Друковані примірники рукопису можна надіслати поштою (простим листом) або особисто принести до редакції. Розмір паперу А4, книжкова орієнтація, шрифт Times New Roman – розмір 14, інтервал між рядками – 1,5.

Електронний формат рукопису можна прислати електронною поштою як прикріплені файли. Рукопис в електронному форматі повинен повністю відповідати паперовому, оформленому як документ MS Word (doc, docx),

Назва файлу повинна складатись з прізвища першого автора, наприклад, mykhtanyuk. doc. Окремими файлами надаються всі ілюстрації в одному із стандартних графічних форматів xls, jpg, ppt або pdf (наприклад, ris1_ mykhtanyuk.ppt, ris2_ mykhtanyuk.xls).

Кількість ілюстрацій в тексті рукопису не має перевищувати шести в експериментальних, клінічних статтях та оглядах, чотирьох – в коротких повідомленнях. **Таблиці** повинні мати заголовок та порядковий номер (примітки розміщуються безпосередньо під таблицею). **Рисунки** повинні мати порядковий номер та підпис. На фотовідбитках зазначається їх верх.

Скорочення слів (абревіатури), крім загальновідомих, у таблицях і в підписах до рисунків наводити не варто (за деяким винятком, в цьому разі з обов'язковим розшифруванням їх у примітках).

Усі позначення та найменування фізичних і хімічних одиниць вимірювання слід наводити у системі СІ.

Повний обсяг (текст разом з таблицями, рисунками і підписами до них, резюме двома мовами з ключовими словами та переліком літератури) експериментальної, клінічної статті не повинен перевищувати 27000 знаків з пробілами (~13 сторінок), оглядової – 50000 знаків (~24 сторінок), мініогляду – 25000 знаків (~12 сторінок); короткого повідомлення – 12000 знаків (~6 сторінок).

Окремим файлом потрібно навести відомості про авторів двома мовами (українською, англійською): прізвища, імена, по батькові, назви і поштові адреси установ, де виконано роботу; навести контактні телефони та електронну пошту відповідального автора для листування.

У разі одержання рукописів, які не відповідають вимогам та тематиці збірника, редакція залишає за собою право їх не приймати, про що повідомляє відповідальному автору електронною поштою.

Редакція залишає за собою право на стилістичну правку рукопису.

Після макетування прийнятої до друку статті відповідальному автору електронною поштою надсилають коректуру для остаточного узгодження. Автор має надіслати свої виправлення (зазначивши сторінку, абзац, рядок, де слід зробити виправлення) або про їх відсутність протягом трьох робочих днів з дати відправлення листа редакцією журналу.

Якщо редакція журналу не отримує авторської відповіді протягом трьох робочих днів, статтю друкують у незміненому вигляді (подальші виправлення з боку автора неможливі).

При публікації статей редакція керується датою надходження останнього варіанта!

Після виходу статті в друкованому вигляді відповідальному автору електронною поштою надсилають остаточний pdf-файл статті.

Редакція повідомляє авторів, що вони несуть повну персональну відповідальність за автентичність змісту статей (достовірність інформації у статтях, точність назв, статистичних даних, прізвищ та цитат).

З метою уникнення плагіату просимо авторів дотримуватись етики наукового цитування.

Для клініко-експериментальних досліджень, що включали пацієнтів, біологічний матеріал людини або тварини, обов'язковою вимогою є підтвердження проходження біоетичної експертизи.

Процес рецензування

1. Всі рукописи, що подані в журнал мають пройти два рівня рецензування: зовнішні та внутрішні.

2. В особливих випадках статті можуть переглянути додатково (в тому числі статистичну та методичну перевірку).

Структура статті

Стаття схематично подається в такому порядку по вертикальній лінії: УДК, назва статті, ініціали та прізвища автора (-ів), назва установи та поштова адреса, де було виконано роботу, електронна адреса для листування, резюме і ключові слова, вступ, мета дослідження, матеріали та методи, результати досліджень, висновки, література, REFERENCES.

Резюме і ключові слова (українською та англійською мовами). Для експериментальних, клінічних робіт резюме має бути структуроване і обов'язково містити слова: Вступ, Мета, Методи, Результати, Висновки, Ключові слова (не менше 3 та не більше 8).

Обсяг – не менше 0,5 сторінки.

Оформлення літератури

1. Список використаних джерел (література) розміщується в кінці статті після основного тексту, наведений мовою оригіналу, відповідно до вимог стилю Ванкувер незалежно від наявності в ньому англомовних джерел.

2. Джерела нумеруються та організовуються в порядку згадування в тексті. Це означає, що перше джерело, яке згадується в тексті, отримує номер [1], друге джерело - [2] і так далі.

3. В списку цитованих джерел використовуються квадратні дужки для позначення номерів джерел. Наприклад, [1] чи [2-4] для позначення одного джерела або діапазону джерел.

4. Розділ REFERENCES подається повністю окремим блоком, повторюючи список літератури. Назви журналів, видавництв монографій, книг тощо на кирилиці описуються на латиниці (транслітеруються латинськими літерами).

5. У REFERENCES потрібно дотримуватись наступної структури бібліографічних посилань:

- ПІБ авторів (транслітерація);
- назва статті у варіанті, що транслітерується, і переклад назви статті англійською мовою в квадратних дужках [ ];
- назва джерела (транслітерація) і переклад назви джерела англійською мовою [ ];
- вихідні дані з позначеннями англійською мовою або лише цифрові (останнє - залежно від вживаного стандарту опису).

6. Назви журналів, видавництв монографій, книг тощо на кирилиці описуються на латиниці (транслітеруються латинськими літерами) із зазначенням мови оригіналу, наприклад: [in Ukrainian].

6. Джерела журналів, монографій, книг латиницею НЕ ПОТРІБНО транслітерувати.

Книги

Автор. (Рік публікації). Назва книги транслітерована [Назва книги англійською мовою]. Місто, Держава: Видавництво

Періодичні видання (журнали, збірники наукових праць, матеріали конференцій)

Автор. (Дата публікації). Назва статті транслітерована [Назва статті англійською мовою]. Назва періодичного видання транслітерована – Назва періодичного видання англійською мовою, Том (Випуск), Сторінка(и).

Електронні ресурси

Автор. (Дата публікації). Назва матеріалу транслітерована [Назва матеріалу англійською мовою]. Джерело – Джерело англійською мовою. Retrieved from адреса сайту.

Приклад опису статті з журналів:

Список літератури:

Ілляшенко СМ., Ступіна ЮС. Комунікаційна ефективність web-технологій у маркетингу науково-освітніх послуг. Інновації Маркетингу і Менеджменту. 2012;1: 69-78.

REFERENCES:

Illiashenko SM., Stupiina YuS. Komunikatsiina efektyvnist web-tekhnolohii u marketynhu naukovo-osvitnikh posluh [Communication effectiveness of WEB-technologies in marketing of research and educational services]. Marketynh i menedzhment innovatsii – Marketing and Management of Innovations.2012; 1: 69-78 [in Ukrainian].

На сайті **http://ukrlit.org/transliteratsiia** можна безоплатно скористатися програмою транслітерації україномовного тексту в латиницю.

Editorial policies

The journal publishes materials in various aspects of pediatrics and related specialties that have not previously been published: peer-reviewed original articles, experimental research results, reports, congress and conference materials, book reviews, literature reviews.

Procedure of material submission and consideration

2 hard copies of materials in Ukrainian or English, along with the electronic form and the signed license agreement (effective only after acceptance of the article in print) must be provided.

If the author works in an institution with a closed subject, and the submitted material may contain elements of state secret, the author must add a letter of reference from the organization with permission to publish the article.

Printed copies of the manuscript can be sent by mail (by simple letter) or personally brought to the editorial office. Paper size A4, book orientation, Times New Roman font size 14, line spacing -

1.5. The electronic format of the manuscript can be sent by e-mail as attached file.

The manuscript in electronic format must fully correspond to the paper format, drawn up as a document MS Word (doc, docx).

The file name must consist of the surname of the first author, for example, mykhtanyuk. doc. All the illustrations need to be provided in separate files in one of the standard xls, jpg, ppt or pdf formats (for example, ris1_ mykhtanyuk.ppt, ris2_ mykhtanyuk.xls).

The number of illustrations in the text of the manuscript must not exceed 6 in experimental, clinical articles and reviews, and 4 in short messages. **Tables** must have a title and a serial number (notes placed directly under the table), **pictures** - a serial number and a signature. Top of photoprints is expected to be indicated.

There should not be abbreviations, besides well-known ones, in the tables and in the signatures to pictures (with some exceptions, in this case with the obligatory description in the notes).

All designations and names of physical and chemical units of measurement should be given in the SI system.

The full volume (the text along with the tables, pictures and signatures, a summary in two languages with keywords and references) for experimental and clinical articles should not exceed 27000 characters with spaces (~ 13 pages), overviews - 50,000 characters (~ 24 pages) , mini reviews- 25000 characters (~ 12 pages); short messages - 12000 characters (~ 6 pages).

A separate file is required to provide information about the authors in two languages (Ukrainian, English): surnames, names, patronymic, names and postal addresses of the institutions where the study had been carried out; contact phones and emails of the responsible author for correspondence.

In case of manuscripts that do not meet the requirements and subject of the journal, the editorial staff reserves the right not to accept them and reports the responsible author by e-mail.

The editorial staff reserves the right to a stylistic correction of the manuscript.

After prototyping of the article, an email is sent to the responsible author for final agreement. The author must send his corrections (specifying the page, paragraph, the line where the correction should be made) or inform about their absence within three working days beginning from the date of sending the letter by the editorial board.

If the editorial board does not receive an author's answer within three working days, the article is printed unchanged (further corrections by the author will not be possible).

When publishing articles, the editorial board is guided by the date of receipt of the last version!

After the article has been published, the responsible author receives the final pdf version of the article by e-mail.

The editorial board informs the authors that they have full personal responsibility for the authenticity of the content of articles (reliability of information in articles, accuracy of names, statistics, names and quotations).

In order to avoid plagiarism, we ask the authors to adhere to the ethics of scientific citation.

Confirmation of bioethical expertise is a mandatory requirement for clinical and experimental studies, involving patients, human or animal biological material.

Review process:

1. All manuscripts submitted to the journal must pass two levels of review: external and internal.

2. In special cases, articles may be reviewed additionally (including statistical and methodological review).

Structure of the article

The article is schematically presented in the following order on the vertical line: UDC, title of the article, initials and surnames of the author (s), name of the institution and post address, where the work had been carried out, email address for correspondence, summary and key words, introduction, purpose of the study, materials and methods, research findings, conclusions, REFERENCES.

Summary and key words (in Ukrainian and English). For experimental and clinical works the resume should be structured and must contain the words: Introduction, Goal, Methods, Results, Conclusions, Keywords (not less than 3 and not more than 8).

Volume - not less than 0.5 pages.

References

1. The list of resources is placed at the end of the article after the main text.
2. Resources are numbered and organized in order of mentioning in the text. This means that the first source mentioned in the text receives the number [1], the second source - [2], and so on.
3. In the list of cited sources, square brackets are used to indicate resource numbers. For example, [1] or [2-4] to indicate a single resource or a range of resources.
4. The REFERENCES section is presented in a completely separate block, repeating the list of references. The names of journals, publishing houses of monographs, books, etc. in Cyrillic are described in Latin (transliterated in Latin letters).
5. In REFERENCES, the following structure of bibliographic references must be followed:
   - Names of authors (transliteration);
   - the title of the article in the transliterated version and the translation of the title of the article in English in square brackets [ ];
   - name of the resource (transliteration) and translation of the name of the resource in English [ ];
   - initial data with designations in English or digital only (the latter - depending on the used description standard).
6. Names of journals, publishing houses of monographs, books, etc. in Cyrillic are described in Latin (transliterated with Latin letters) with an indication of the original language, for example: [in Ukrainian].
7. Resources of journals, monographs, books DO NOT need to be transliterated in Latin.

<u>Books</u>

Author. (Year of publication). Transliterated title of the book [Title of the book in English]. City, State: Publishing House

<u>Periodicals (journals, collections of scientific papers, conference materials)</u>

Author. (Date of publication). Translated title of the article [Article title in English]. Transliterated title of the periodical - The name of the periodical in English, Volume (Issue), Page (s).

<u>Electronic resources</u>

Author. (Date of publication). Transliterated title of the material [Title of material in English].

Source - Source in English. Retrieved from: site address.

Example of an article's description from journals:

Ілляшенко СМ., Ступіна ЮС. Комунікаційна ефективність web-технологій у маркетингу науково-освітніх послуг. Інновації Маркетингу і Менеджменту. 2012;1: 69-78.

REFERENCES:

Illiashenko SM., Stupiina YuS. Komunikatsiina efektyvnist web-tekhnolohii u marketynhu naukovo-osvitnikh posluh [Communication effectiveness of WEB-technologies in marketing of research and educational services]. Marketynh i menedzhment innovatsii – Marketing and Management of Innovations.2012; 1: 69-78 [in Ukrainian].

On the **http://ukrlit.org/transliteratsiia** site you can use the transliteration program of the Ukrainian-language text in Latin for free.