



УДК 616.24008:616.988.7053.2

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.2.\(68\).71-75](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.2.(68).71-75)

## ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ПІД ВПЛИВОМ ГОСТРИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

**Білак В. М.<sup>1</sup>, Симулик В. Д.<sup>1</sup>, Курах Д. Й.<sup>1</sup>, Ігнатко Л. В.<sup>2</sup>**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», <sup>1</sup>медичний факультет, кафедра дитячих хвороб; <sup>2</sup>факультет післядипломної підготовки, кафедра охорони материнства і дитинства, м. Ужгород*

**Резюме.** *Вступ.* Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) у дітей залишаються проблемою педіатричної спільноти, насамперед через їх поширеність. ГРІ часто трапляються у дітей, причому чим молодша дитина, тим частіше вона хворіє (до 8 епізодів на рік), особливо під час сезонного підвищення захворюваності. Діти, котрі відвідують дошкільні та шкільні заклади освіти як осередки розповсюдження респіраторних захворювань, формують одну з головних глобальних проблем охорони здоров'я. Вірусна етіологія в структурі ГРІ займає чільне місце, складаючи до 90% випадків захворювань, також в етіологічній структурі представлені як грампозитивні, так і грамнегативні бактерії, рідше атипова бактеріальна флора та гриби. Спостереження у клінічній практиці вказують на те, що у педіатричних пацієнтів із ГРВІ спостерігається підвищена активність печінкових ферментів у сироватці крові як показник ураження печінки. Опубліковані дані свідчать про те, що запалення печінки у пацієнтів, які страждають на ГРВІ, не є винятком, патогенез ураження печінки недостатньо вивчений. Роль потенційно сприяючих факторів, таких як прийом ліків або надмірна вага, систематично не досліджувалася. Тому необхідні дослідження, які б з'ясували поширеність і фактори ризику ураження печінки у дітей, які страждають на ГРВІ.

*Мета дослідження.* Оцінити частоту ураження печінки та проаналізувати фактори ризику у дітей із гострими респіраторними вірусними інфекціями.

*Матеріали та методи.* Було обстежено 30 дітей віком 5–14 років, хворих на гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів в епідемічний сезон 2023 – 2024 років, за статтю група розподілялася порівну по 15 дітей. Гострі інфекції дихальних шляхів клінічно проявлялись у вигляді ринітів, фарингітів, тонзилітів, бронхітів як окремих нозологій, так і їх поєднання. Збиралися відомості про ГРВІ (хвороба, частота за останній рік, тривалість кожного епізоду, проведено лікування і його тривалість, зокрема призначення антибактеріальної терапії тощо) та інші хвороби, звертаючи увагу на наявність уражень гепатобіліарного тракту. Для діагностики уражень гепатобіліарної системи проводилася оцінка основних біохімічних показників, що характеризують функціональний стан відповідної системи, а саме: аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), загального білірубіну (ЗБ), лужної фосфатази (ЛФ), гама-глутамілтрансферази (ГГТ). Синдром печінково-клітинної недостатності (гепатодепресивний) підтверджувався шляхом проведення визначення вмісту загального білка, альбумінів, протромбіну, 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.

*Результати досліджень.* Клінічна картина ГРВІ у дітей характеризувалася типовими ознаками, а саме: наявністю інтоксикаційного (підвищення температури тіла від субфебрильних до фебрильних показників, слабкістю, зниженням апетиту, сонливістю), катарального (закладеність носа, риніт, осиплість голосу, слезотеча, кашель) та больового синдромів. Найбільш частими ознаками були підвищення температури (37,5–39,2°C), риніт та в'ялість у дітей. Натомість такі ознаки, як осиплість голосу та біль у глотці виявлялись у 60 та 70 відсотків відповідно. Зміни функціонального стану гепатобіліарної системи у дітей під впливом ГРВІ було виявлено у 9 (30%) хворих. Аналіз активності індикаторних ферментів цитолізу при ураженні гепатобіліарної системи у дітей із ГРВІ виявив загалом у групі помірно виражене зростання показників АСТ у 1,2 разу ( $p \geq 0,05$ ), АЛТ в 1,1 ( $p \geq 0,05$ ), однак у 6 дітей (20%) спостерігалось більш виражене в 1,6 разу зростання показника АСТ, АЛТ зростав в 1,4 разу в 5 (16,6%) пацієнтів. Показник лужної фосфатази, що характеризує явище холестазу в гепатобіліарній системі дитини зріс в 1,2 разу ( $p \geq 0,05$ ) у 7 хворих. У дітей не спостерігалися прояви гепатодепресивного стану, що характеризувалися практично однаковими показниками загального білірубіну в обстежених дітей по-



рівняно з показниками контрольної групи здорових дітей. Проведення ультразвукового дослідження гепатобіліарної системи виявило переважання гіпокінетичного типу функціонального розладу біліарного тракту над гіперкінетичним типом в 1,5 разу, що супроводжувалося помірним синдромом гепатомегалії (+1,0 см) у цих хворих.

*Висновки.* Ураження гепатобіліарної системи спостерігалось в 9 (30 %) дітей, хворих на ГРВІ. Дослідження порушення активності індикаторних ферментів синдрому цитолізу показало, що найбільш чутливими маркерами цитолізу при ураженні гепатобіліарної системи у дітей із ГРВІ є рівні АСТ і АЛТ. При ушкодженні печінки та біліарного тракту при ГРВІ гіпокінетичний тип функціонального розладу біліарного тракту спостерігається частіше порівняно з гіперкінетичним типом, що супроводжується помірною гепатомегалією.

**Ключові слова:** діти, гострі респіраторно вірусні інфекції, гепатобіліарна система.

### **Functional state of the hepatobiliary system in children under the influence of acute viral infections**

*Bilak V.M., Symulyk V.D., Kurakh D.Y., Ihnatko L.V.*

**Abstract.** *Introduction.* Acute respiratory infections (ARI) in children remain a problem for the pediatric community, primarily due to their prevalence. ARI are common in children, and the younger the child, the more often he or she gets sick (up to 8 episodes per year), especially during seasonal increases in morbidity. Children attending preschool and school educational institutions as foci of the spread of respiratory diseases form one of the main global health problems. Viral etiology in the structure of ARI occupies a prominent place, accounting for up to 90% of cases of the disease, and both gram-positive and gram-negative bacteria, less often atypical bacterial flora and fungi, are also represented in the etiological structure. Observations in clinical practice indicate that pediatric patients with ARVI have increased activity of liver enzymes in the blood serum as an indicator of liver damage. Published data suggest that liver inflammation in patients with acute respiratory viral infections is not uncommon, and the pathogenesis of liver injury is poorly understood. The role of potentially contributing factors, such as medication or obesity, has not been systematically investigated. Therefore, studies are needed to determine the prevalence and risk factors for liver injury in children with acute respiratory viral infections.

*Goal.* To assess the incidence of liver damage and analyze risk factors in children with acute respiratory viral infections.

*Materials and methods.* 30 children aged 5-14 years, patients with acute respiratory infections of the upper respiratory tract, were examined in the epidemic season of 2023-2024, the group was divided equally by gender into 15 children. Acute respiratory infections clinically manifested themselves in the form of rhinitis, pharyngitis, tonsillitis, bronchitis, both individual nosologies and their combinations. Information was collected about ARVI (disease, frequency over the last year, duration of each episode, treatment provided and its duration, in particular the appointment of antibacterial therapy, etc.) and other diseases, paying attention to the presence of hepatobiliary tract lesions. To diagnose hepatobiliary system lesions, the main biochemical indicators characterizing the functional state of the corresponding system were assessed, namely (alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TB), alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyltransferase (GGT). The syndrome of hepatocellular insufficiency (hepatodepressive) was confirmed by determining the content of total protein, albumin, prothrombin, bilirubin. The control group consisted of 10 healthy children. The results of the studies are presented in the form of calculating the mean values of the indicators (M), standard error (m). To calculate the reliability of the differences in the mean values (P), the Student test was used.

*Research results.* The clinical picture of acute respiratory viral infections in children was characterized by typical signs, namely the presence of intoxication (increased body temperature from subfebrile to febrile indicators, weakness, decreased appetite, drowsiness), catarrhal (nasal congestion, rhinitis, hoarseness, lacrimation, cough) and pain syndromes. The most frequent signs were fever (37.5–39.2 ° C), rhinitis and lethargy in children. In contrast, signs such as hoarseness and sore throat were detected in 60 and 70 percent, respectively. Changes in the functional state of the hepatobiliary system in children under the influence of ARVI were detected in 9 (30%) patients. When analyzing the activity of cytolysis indicator enzymes in hepatobiliary system lesions in children with ARVI, a moderately pronounced increase in AST indicators by 1.2 times ( $p \geq 0.05$ ), ALT by 1.1 ( $p \geq 0.05$ ) was observed in the group as a whole, however, in 6 children (20%) a more pronounced increase in AST indicator by 1.6 times was observed, ALT increased by 1.4 times in 5 (16.6%) patients. The alkaline phosphatase indicator, which characterizes the phenomenon of cholestasis in the hepatobiliary system of the child, increased by 1.2 times ( $p \geq 0.05$ ) in 7 patients. The children did not observe manifestations of hepatodepressive state, which were characterized by practically the same indicators of total bilirubin in the examined children compared to the indicators of the control group of healthy children. Ultrasound examination of the hepatobiliary system revealed a prevalence of the hypokinetic type of functional biliary tract disorder over the hyperkinetic type by 1.5 times, which was accompanied by moderate hepatomegaly syndrome (+1.0 cm) in these patients.



*Conclusions.* Hepatobiliary system damage was observed in 9 (30%) children with ARVI. The study of the activity of indicator enzymes of cytolysis syndrome showed that the most sensitive markers of cytolysis in hepatobiliary system damage in children with ARVI are AST and ALT levels. In case of liver and biliary tract damage in ARVI, the hypokinetic type of functional biliary tract disorder is observed more often compared to the hypokinetic type, which is accompanied by moderate hepatomegaly.

**Key words:** children, acute respiratory viral infections, hepatobiliary system.

## Вступ

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) у дітей залишаються проблемою педіатричної спільноти, насамперед через їх поширеність. ГРІ часто трапляються у дітей, причому чим молодша дитина, тим частіше вона хворіє (до 8 епізодів на рік), особливо під час сезонного підвищення захворюваності. Діти, котрі відвідують дошкільні та шкільні заклади освіти як осередки розповсюдження респіраторних захворювань, формують одну з головних глобальних проблем охорони здоров'я. Домінує вірусна етіологія ГРІ. У етіологічній структурі гострих респіраторних захворювань чільне місце займають вірусні агенти, формуючи пул гострих респіраторних інфекцій (ГРВІ), що складає до 90% випадків хвороб, також в етіологічній структурі представлені як грампозитивні, так і грамнегативні бактерії, рідше атипова бактеріальна флора та гриби [1,2,3] та їх можливе поєднання. Одне з найбільш небезпечних ускладнень ГРВІ – позагоспітальна пневмонія – у дітей у 40–70% випадків також асоціюється з дією вірусних агентів [4]. Гострі респіраторні вірусні інфекції у дітей, потрапляючи у верхні відділи дихальної системи, спричиняють прояви катарального, а згодом інтоксикаційного й больового синдромів. Під час віремичної фази, що характеризується лихоманкою та ознобом, вірус може поширюватися на інші тканини й органи, включаючи печінку. Спостереження у клінічній практиці вказують на те, що у педіатричних пацієнтів із ГРВІ спостерігається підвищена активність печінкових ферментів у сироватці крові як показник ураження печінки. Так, в одному ретроспективному дослідженні повідомлялося про легке підвищення активності трансаміназ і запалення печінки у більш ніж половини педіатричних пацієнтів, які страждають на інфекції нижніх дихальних шляхів, спричинені гепатотропними аденовірусами [4]. Відповідно до систематичного огляду інфекцій RSV, вірус або його генетичний матеріал може бути виділений із спинномозкової рідини, периферичної крові, міокарда та печінки, що вказує на системну дисемінацію [4]. Кілька досліджень вказують на участь печінки в інфекці-

ях грипу [6-8]. Із 559 дітей, які звернулися з аномальною активністю печінкових ферментів у корейській лікарні, 323 випадки (57,8%) були пов'язані з вірусною інфекцією [9]. Серед них вірусна інфекція дихальних шляхів була найбільшою підгрупою (111/559 дітей, 19,8%) [10]. Хоча опубліковані дані свідчать про те, що запалення печінки у пацієнтів, які страждають на ГРВІ, не є винятком, патогенез ураження печінки недостатньо вивчений. Роль потенційно сприяючих факторів, таких як прийом ліків або надмірна вага, систематично не досліджувалася. Тому необхідні дослідження, які б з'ясували поширеність і фактори ризику ураження печінки у дітей, які страждають на ГРВІ [11].

## Мета дослідження

Оцінити частоту ураження печінки та проаналізувати фактори ризику у дітей із ГРВІ.

## Матеріали та методи

Було обстежено 30 дітей віком 5–14 років, хворих на гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів в епідемічний сезон 2023 – 2024 років, за статтю група розподілялася порівну по 15 дітей. Гострі інфекції дихальних шляхів клінічно проявлялись у вигляді ринітів, фарингітів, тонзилітів, бронхітів як окремих нозологій, так і їх поєднання. Збиралися відомості про ГРВІ (хвороба, частота за останній рік, тривалість кожного епізоду, проведення лікування і його тривалість, зокрема призначення антибактеріальної терапії тощо) та інші хвороби, звертаючи увагу на наявність уражень гепатобіліарного тракту. Проведено також аналіз наявної первинної документації (амбулаторні карти дітей, епізоди в медичній інформаційній системі). Виконано стандартне обстеження з уточненням скарг і анамнезу, об'єктивним обстеженням, загальноклінічними лабораторними та інструментальними методами дослідження (загальні аналізи крові та сечі, біохімічні аналізи, за показами – рентгенографія органів грудної клітки, додаткових пазух носа, спірометрія, мікробіологічне дослідження зішкрібу з носа і горла, ультраз-



вукове дослідження, консультації суміжних спеціалістів тощо). Не включалися в дане дослідження діти із попередніми захворюваннями гепатобіліарної системи. Для діагностики уражень гепатобіліарної системи проводилась оцінка основних біохімічних показників, що характеризують функціональний стан відповідної системи, а саме: аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), загального білірубіну (ЗБ), лужної фосфатази (ЛФ), гама-глутамілтрансферази (ГГТ). Синдром печінково-клітинної недостатності (гепатодепресивний) підтверджувався шляхом проведення визначення вмісту загального білка, альбумінів, протромбіну, білірубіну. Для порівняння обстежили 10 здорових дітей, які склали контрольну групу. Результати досліджень представлені у вигляді вираховування середніх величин показників (М),

стандартної похибки (м). Для вираховування достовірностей розбіжностей середніх величин (Р) застосовували критерій Стьюдента.

#### Результати досліджень

Отримані результати свідчать, що клінічна картина ГРВІ у дітей характеризувалася типовими ознаками, а саме: наявністю інтоксикаційного (підвищення температури тіла від субфебрильних до фебрильних показників, слабкістю, зниженням апетиту, сонливістю), катарального (закладеність носа, риніт, осиплість голосу, сльозотеча, кашель) та больового синдромів (табл. 1). Найбільш частими ознаками були підвищення температури (37,5–39,2° С), риніт і в'ялість у дітей. Натомість такі ознаки, як осиплість голосу та біль у глотці виявлялися в 60 та 70 відсотках відповідно.

Таблиця 1

#### Клінічна характеристика гострих респіраторних вірусних інфекцій у обстежених дітей

Клінічний синдром	Хворі (абс. число)	Хворі (%)
Інтоксикаційний		
Підвищення температури тіла	30	100
Зниження апетиту	26	86,7
Порушення сну	24	80
В'ялість	28	93,3
Катаральний		
Риніт	29	96,7
Кашель	25	83,3
Осиплість голосу	18	60
Больовий		
	21	70

Вивчаючи стан гепатобіліарної системи у дітей під впливом ГРВІ було виявлено, що відповідні зміни спостерігаються у 9 (30%) хво-

рих, функціональні показники загалом у групі представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

#### Показники функціонального стану печінки у сироватці крові в обстежених

Показник	Контрольна група № = 10	Обстежені хворі № = 30
Аст, ОД/л	18,4±0,7	21,4±1,1*
Алт, ОД/л	16,2±1,1	18,1±1,2*
Загальний білірубін, ммоль/л	12,8±0,8	12,9±0,7*
Лужна фосфатаза, ммоль/л	69,5±1,6	81,9±2,1*
Гама-глутамілтрансфераза ОД/л	33,6±2,4	39,8±2,9*

Примітка: різниця між показниками контрольної групи та обстеженими хворими \* –  $p \geq 0,05$ .



При аналізі активності індикаторних ферментів цитолізу при ураженні гепатобіліарної системи у дітей із ГРВІ спостерігається загально у групі помірно виражене зростання показників АСТ в 1,2 разу ( $p \geq 0,05$ ), АЛТ – в 1,1 ( $p \geq 0,05$ ), однак у 6 дітей (20%) простежувалося більш виражене в 1,6 разу зростання показника АСТ, АЛТ зростав у 1,4 разу в 5 (16,6%) пацієнтів. Показник лужної фосфатази, що характеризує явище холестазу в гепатобіліарній системі дитини зріс у 1,2 разу ( $p \geq 0,05$ ) у 7 хворих. У дітей не спостерігалися прояви гепатодепресивного стану, що характеризувалися практично однаковими показниками загального білірубіну в обстежених дітей порівняно з показниками контрольної групи здорових дітей.

Проведення ультразвукового дослідження гепатобіліарної системи виявило пере-

важання гіпокінетичного типу функціонального розладу біліарного тракту над гіперкінетичним типом у 1,5 разу, що супроводжувалося помірним синдромом гепатомегалії (+1,0 см) у цих хворих.

#### Висновки

Ураження гепатобіліарної системи спостерігалось в 9 (30 %) дітей, хворих на ГРВІ. Дослідження порушення активності індикаторних ферментів синдрому цитолізу показало, що найбільш чутливими маркерами цитолізу при ураженні гепатобіліарної системи у дітей із ГРВІ є рівні АСТ і АЛТ. При ушкодженні печінки та біліарного тракту при ГРВІ гіпокінетичний тип функціонального розладу біліарного тракту спостерігається частіше порівняно з гіпокінетичним типом, що супроводжується помірною гепатомегалією.

#### REFERENCES

1. Morice A, Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. *BMJ Open Respir Res.* (2016) 3:e000137. doi: 10.1136/bmjresp-2016-000137
2. Zimmerman RK, Rinaldo CR, Nowalk MP, Balasubramani GK, Moehling KK, Bullotta A, et al. Viral infections in outpatients with medically attended acute respiratory illness during the 2012-2013 influenza season. *BMC Infect Dis.* (2015) 15:87. doi: 10.1186/s12879-015-0806-2
3. Regamey N, Kaiser L, Roiha HL, Deffernez C, Kuehni CE, Latzin P, et al. Viral etiology of acute respiratory infections with cough in infancy: a community-based birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J.* (2008) 27:100–5. doi: 10.1097/INF.0b013e31815922c8
4. Han BK, Son JA, Yoon HK, Lee SI. Epidemic adenoviral lower respiratory tract infection in pediatric patients: radiographic and clinical characteristics. *AJR Am J Roentgenol.* (1998) 170:1077–80. doi: 10.2214/ajr.170.4.9530062
5. Eisenhut M. Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection—a systematic review. *Crit Care.* (2006) 10:R107. doi: 10.1186/cc4984
6. Carrillo-Esper R, Perez-Bustos E, Ornelas-Arroyo S, Albores-Saavedra J, Uribe M. Liver involvement in severe human influenza A H1N1. *Ann Hepatol.* (2010) 9:107–11. doi: 10.1016/s1665-2681(19)31691-6
7. Papic N, Pangercic A, Vargovic M, Barsic B, Vince A, Kuzman I. Liver involvement during influenza infection: perspective on the 2009 influenza pandemic. *Influenza Other Respir Viruses.* (2012) 6:e2–5. doi: 10.1111/j.1750-2659.2011.00287.x
8. Ru YX, Li YC, Zhao Y, Zhao SX, Yang JP, Zhang HM, et al. Multiple organ invasion by viruses: pathological characteristics in three fatal cases of the 2009 pandemic influenza A/H1N1. *Ultrastruct Pathol.* (2011) 35:155–61. doi: 10.3109/01913123.2011.574249
9. Jang M, Oh MS, Oh SC, Kang KS. Distribution of diseases causing liver function test abnormality in children and natural recovery time of the abnormal liver function. *J Korean Med Sci.* (2016) 31:1784–9. doi: 10.3346/jkms.2016.31.11.1784
10. Bonzel L, Tenenbaum T, Schrotten H, Schildgen O, Schweitzer-Krantz S, Adams O. Frequent detection of viral coinfection in children hospitalized with acute respiratory tract infection using a real-time polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J.* (2008) 27:589–94. doi: 10.1097/INF.0b013e3181694fb9
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

Отримано 12.05.2025 р.