

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ПЕДІАТРІЇ З ДИТЯЧИМИ ІНФЕКЦІЙНИМИ ХВОРОБАМИ

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

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

№ 1 (67) 2025

Ужгород – 2025

ISSN 1998-6475

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.\(67\)](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.(67))

Міністерство освіти і науки України
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Медичний факультет
Кафедра педіатрії з дитячими інфекційними 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.

Члени редакційної ради

Архій Е.Й. (Ужгород), Білоусова О.Ю. (Харків), Болдижар П.О. (Ужгород), Девіняк О.Т. (Ужгород),
Дербак М.А. (Ужгород), Дудник В. М. (Вінниця), Костенко Є.Я. (Ужгород), Надрага О.Б. (Львів), Сірчак Е.С. (Ужгород),
Чопей І.В. (Ужгород), Kaczmarski Maciej (Польща), Kishko Aleksander (Словаччина), Kruszewski Jerzy (Польща),
Kurzawa Ryszard (Польща), Strandvik Birgitta (Швеція).

Члени редколегії

Беш Л.В. (Львів), Дебрецені О.В. (Ужгород), Коссей Г.Б. (Ужгород), Клітинська О.В. (Ужгород), Ленченко А.В. (Ужгород),
Маляр В.А. (Ужгород), Міцьо Т.В. (Ужгород), Няньковський С.Л. (Львів), Поляк М.А. (Ужгород), Сочка Н.В. (Ужгород),
Рошко І.Г. (Ужгород), Юрцева А.П. (Ів.-Франківськ).

Журнал зареєстровано, свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13685-2659ПР від 20.11.2007 р.
Рекомендовано до друку Вченою радою ДВНЗ "УжНУ" від 25.02.2025 р. протокол №2.

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

Журнал внесено до переліку фахових видань із медичних наук
Постанова президії ВАК України №1-05/5 від 18 листопада 2009 р.
Реєстрація поновлена наказом МОН України від 13.07.2015 р. № 747.
Журнал включений до переліку наукових фахових періодичних видань категорії «Б»
(наказ МОН України № 409 від 17 березня 2020 р.)

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

Періодичність виходу – щоквартально

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори.

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

Формат 64x90/8. Папір офсетний. Підписано до друку 26.02.2025 р.
Зам. № . Умов. друк. арк. 15,6. 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: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.\(67\)](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.(67))

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

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.

Members of the Editorial Board

Arhij E.J. (Uzhhorod), Bilousova O.Yu. (Kharkiv) Boldyzhar A.A. (Uzhhorod), Devinyak O.T. (Uzhhorod),
Derbak M.A. (Uzhhorod), Dudnyk V.M. (Vinnytsia), Kostenko Ye.Ya. (Uzhhorod), Nadruga O.B. (Lviv), Sirchak E.S. (Uzhhorod),
Chopej I.V. (Uzhhorod), Kaczmariski Maciej (Polshha), Kishko Aleksander (Slovachchyna), Kruszewski Jerzy (Polshha),
Kurzawa Ryszard (Polshha), Strandvik Birgitta (Sweden).

Members of the Editorial Council

Besh L.V. (Lviv), Debreceni O.V. (Uzhhorod), Kossey G.B. (Uzhhorod), Klitynska O.V. (Uzhhorod), Lenchenko A.V. (Uzhhorod),
Maliar V.A. (Uzhhorod), Mitsio T.V. (Uzhhorod), Nyankovskyy S.L. (Lviv), Polyak M.A. (Uzhhorod), Sochka N.V. (Uzhhorod),
Roshko I.H. (Uzhhorod), Yurtseva A.P. (Ivano-Frankivsk).

The journal has been registered, certificate of state registration KB №13685-2659IP dated 20.11.2007.
Recommended for publication by the Academic Council of the State Higher Educational Institution «UzhNU»
dated 25.02.2025, №2.

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

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 26.02.2025.
Order № . 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

Динамічна морфофункціональна характеристика респіраторного тракту у дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями залежно від методу терапії <i>Горленко О.М., Березовська О.М.</i>	6
Зміни ланок гомеостазу у дітей із рекурентною респіраторною патологією та їх взаємозв'язки з функціональними порушеннями гепатобіліарної системи <i>Сірчак Є.С., Томей А.І.</i>	16
Клінічні фенотипи високого ризику наявності первинних мітохондріальних цитопатій (частина 2) <i>Абатуров О.Є., Нікуліна А.О.</i>	23
Вплив артеріальної гіпертензії на рівень ускладнень у пацієнтів із політравмою <i>Болдіжар П.О., Кампі Ю.Ю., Авдєєв В.В., Мигович І.І.</i>	37
Порівняльна характеристика сучасних настанов у веденні неонатальних жовтяниць <i>Качалова О.С., Гнилоскурєнко Г.В., Шевченко Т.А., Молочек Н.В.</i>	47
Чинники розвитку післяпологової депресії у жінок в умовах воєнного стану <i>Колоскова О., Власова О., Кисельова А., Зелінська Ю.</i>	55
Тютюнокуріння традиційне та в альтернативних формах: сучасний стан проблеми <i>Лемко О.І., Лазур Я.В., Вантюх Н.В., Грига В.І.</i>	60
Хвороба Лайма у фокусі наукових інтересів у світі <i>Рогальський І.О., Банадига Н.В.</i>	68
Сучасні підходи до визначення ризику остеопенічного синдрому у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом <i>Маковійчук О.А., Льченко С.І.</i>	78



CONTENT

ORIGINAL STUDIES

- Dynamic morphofunctional characteristics of the respiratory tract in children with recurrent respiratory diseases depending on the method of therapy**
Horlenko O.M., Berezovska O.M. 6
- Homeostasis changes in the children with Recurrent Respiratory pathology and their relationship with the hepatobiliary functional disorder**
Sirchak E.S., Tomey A.I. 16
- Clinical phenotypes of high risk of the presence of primary mitochondrial cytopathies (Part 2)**
Abaturov O.E., Nikulina A.O. 23
- The arterial hypertension effect on the complications level in patients with polytrauma**
Boldizhar P.O., Kampi Yu.Yu., Avdeev V.V., Myhovych I.I. 37
- Comparative characteristics of current guidelines in the neonatal jaundice management**
Kachalova O.S., Hnyloskurenko G.V., Shevchenko T.A., Molochek N.V. 47
- Factors of development of postpartum depression in women under martial law**
Koloskova O., Vlasova O., Kyselova A., Zelinska Y. 55
- Tobacco smoking traditional and in alternative forms: current state of the problem**
Lemko O.I., Lazur Ya.V., Vantiukh N.V., Hryha V.I. 60
- Lyme disease in the focus of scientific interests in the world**
Rohalskyy I.O., Banadyha N.V. 68
- Modern approaches to determining the risk of osteopenic syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis**
Makoviichuk O.A., Ilchenko S.I. 78



УДК 616-053.2:378.147](075.8)

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.\(67\).6-15](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.(67).6-15)

ДИНАМІЧНА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ ІЗ РЕКУРЕНТНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТОДУ ТЕРАПІЇ

Горленко О. М., Березовська О. М.

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

Резюме. *Вступ.* Дихання – одна з найважливіших функцій організму. Для аналізу та оцінки легеневої функції у дітей із рекурентними респіраторними інфекціями інформативними є методи дослідження функції зовнішнього дихання.

Мета дослідження. Дослідити дані морфофункціонального дослідження респіраторного тракту у дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями в динаміці залежно від методу терапії.

Матеріали та методи. До дослідження увійшло 118 дітей молодшого шкільного віку з діагнозом рекурентних респіраторних захворювань та 26 здорових дітей, ідентичних за віком, статтю й антропометричними параметрами. Було створено дві групи дослідження залежно від методу лікування: 1 група – 62 пацієнти (оптимізована терапія), 2 група – 56 пацієнтів (базова терапія). Вивчення впливу отримуваної терапії на респіраторну систему проводилося за допомогою спірографії, пікфлоуметрії, а також проб Генча та Штанге.

Результати досліджень. Залежно від того, отримували діти базову чи оптимізовану терапію, були отримані наступні результати. Достовірні відмінності після лікування спостерігалися за такими показниками спірограми: ФЖЄЛ (%) при $p_1 < 0,01$, $p_3 = 0,008$ у групі ОТ; ОФВ1 (%) при $p_1 = 0,001$, $p_3 = 0,01$ у групі з ОТ; ПОШ (%) при $p_1 = 0,02$ у групі дітей ОТ та $p_4 = 0,006$ у групі дітей БТ; МОШ 25 (%) при $p_1 = 0,03$, $p_3 = 0,05$ у групі дітей ОТ та $p_4 = 0,01$ у групі дітей БТ; індекс Тифно (%) при $p_4 = 0,002$, $p_6 = 0,01$, $p_7 = 0,02$ з достовірними змінами між даними у групах ОТ та БТ, що характеризує збільшення клінічно корисного повітряного потоку з переважанням даних ОТ; МОШ 50 (%) при $p_7 = 0,01$ з достовірним превалюванням даних ОТ (у 1,2 разу) проти даних БТ. Спостерігалися достовірні відмінності показника проби Генча як у групі ОТ ($p_1 = 0,001$), так і між групами ($p_3 = 0,001$), з переважанням у групі ОТ (15,58±3,77 проти 15,16±3,47 с). Після проведення дослідження пікфлоуметрії спостерігалася достовірна позитивна динаміка значень ($p_1 = 0,05$, $p_2 = 0,01$) у обох групах при абсолютній різниці між групами та з превалюванням значень у групі ОТ.

Висновки. Проведене дослідження виявило достовірну позитивну динаміку показників спірометрії, пікфлоуметрії та проби Генча у обох групах, із превалюванням значень у групі дітей, які отримували оптимізовану терапію. Отримані дані дозволяють говорити про те, що додавання до стандартної схеми лікування препаратів вітамінно-мінерального комплексу позитивно впливає на стан респіраторної системи у дітей із діагнозом рекурентних респіраторних захворювань.

Ключові слова: рекурентні респіраторні захворювання, морфофункціональна характеристика, спірометрія, пікфлоуметрія, діти, терапія.

Dynamic morphofunctional characteristics of the respiratory tract in children with recurrent respiratory diseases depending on the method of therapy

Horlenko O.M., Berezovska O.M.

Abstract. *Introduction.* Breathing is one of the most important functions of the body. For the analysis and assessment of lung function in children with recurrent respiratory infections, the methods of research of external breathing function are informative.

The aim of the study. To investigate the data of the morphofunctional study of the respiratory tract in children with recurrent respiratory diseases in dynamics, depending on the method of therapy.

Materials and methods. The study included 118 children of primary school age with a diagnosis of recurrent respiratory diseases and 26 healthy children identical in age, gender and anthropometric parameters. Two study groups were created, depending on the treatment method: group 1 – 62 patients (optimized therapy), group 2 –



56 patients (basic therapy). The study of the effect of the received therapy on the respiratory system was carried out using spirometry, peak flowmetry, as well as Hench's and Stange's tests.

Results. Depending on whether the children received basic or optimized therapy, the following results were obtained. Significant differences after treatment were observed in the following spirogram indicators: FVC (%) at $p_1 < 0,01$, $p_3 = 0,008$ in the OT group; FEV1 (%) at $p_1 = 0,001$, $p_3 = 0,01$ in the group with OT; PEF (%) at $p_1 = 0,02$ in the group of children of OT and $p_4 = 0,006$ in the group of children of BT; MEF 25 (%) with $p_1 = 0,03$, $p_3 = 0,05$ in the group of OT children and $p_4 = 0,01$ in the group of BT children; Tifno index (%) at $p_4 = 0,002$, $p_6 = 0,01$, $p_7 = 0,02$ with significant changes between the data on OT and BT groups, which characterizes the increase of clinically useful air flow with the predominance of OT data; MEF 50 (%) at $p_7 = 0,01$ with a significant prevalence of OT data (by 1,2 times) against BT data. There were significant differences in the indicator of Hench's test, both in the OT group ($p_1 = 0,001$) and between groups ($p_3 = 0,001$), with a predominance in the OT group ($15,58 \pm 3,77$ vs. $15,16 \pm 3,47$ s). After the peak flowmetry study, a significant positive dynamics of the values ($p_1 = 0,05$, $p_2 = 0,01$) was observed in both groups with an absolute difference between the groups and with a predominance of values in the OT group.

Conclusions. The conducted study revealed a reliable positive dynamics of spirometry, peak flowmetry and Hench's test in both groups, with values prevailing in the group of children who received optimized therapy. The obtained data allow us to say that the addition of vitamin-mineral complex drugs to the standard treatment regimen has a positive effect on the state of the respiratory system in children with a diagnosis of recurrent respiratory diseases.

Key words: recurrent respiratory diseases, spirometry, peak flowmetry, Hench's test, Stange's test, children, therapy.

Вступ

Дихання є однією з найважливіших життєво необхідних функцій організму людини і визначає газовий обмін між зовнішнім середовищем і дитячим організмом, за рахунок споживання кисню, виділення вуглекислого газу і утворення енергії, необхідної для клітинного метаболізму. Розрізняють таку градацію: зовнішнє дихання, транспорт газів кров'ю та газообмін у тканинах, або внутрішнє дихання. Зовнішнє дихання включає: вентиляцію легень, дифузію газів через альвеолярно-капілярну мембрану та процеси перфузії крові в легневих капілярах. Порушення на одному з рівнів даного фізіологічного процесу веде до змін дихання і як результат – виникнення дихальної недостатності. Тому методи дослідження ФЗД мають велике діагностичне значення [1].

Дослідження спірометрії є одним із найбільш інформативних тестів для аналізу та оцінки легеневої функції. На сьогоднішній день при дослідженні ФЗД вимірюють обсяги різних фаз дихального циклу та швидкості потоків на вдиху й видиху [2].

Мета дослідження

Дослідити дані морфофункціонального дослідження респіраторного тракту у дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями в динаміці залежно від методу терапії.

Матеріали та методи

У нашому дослідженні розглядалася група дітей із гострими хворобами дихальних шля-

хів: J01 – гострий синусит; J02, J02.9 – гострий фарингіт, неуточнений; J03, J03.9 – гострий тонзиліт, неуточнений; J06.9 – гостра інфекція верхніх дихальних шляхів, неуточнена; J20, J20.9 – гострий бронхіт, неуточнений; N66.9 – середній отит, неуточнений, які ідентифікувалися більше 6 разів на рік. Було створено дві групи дослідження залежно від методу лікування: 1 група – 62 пацієнти (оптимізована терапія, ОТ), 2 група – 56 пацієнтів (базова терапія, БТ). Контрольна група складала 26 здорових обстежених дітей, ідентичних за віком, статтю, антропометричними параметрами, без клініко-лабораторних презентацій ГРЗ. Група дітей (1) отримувала терапію з додаванням до стандартної схеми лікування препаратів вітамінно-мінерального комплексу впродовж 1 місяця у терапевтичних дозах. Розроблена схема лікування була спрямована на сприяння швидкого одужання та попередження наступних епізодів розвитку ГРЗ.

Результати досліджень

Досліджується багато показників, зокрема, визначається об'єм повітря, що видихається за визначені відрізки часу під час повного видиху, якому передують максимальний вдих. Також визначаються змінні, які включають загальний об'єм видиху (форсована життєва ємність (FVC), об'єм, видихнутий за першу секунду, відомий як об'єм форсованого видиху за першу секунду (FEV1), та їх співвідношення (FEV1/FVC). Результати дослідження, як об'єми, так і комбінації цих об'ємів, назива-



ються потужностями і використовуються як діагностичний тест для моніторингу пацієнтів із респіраторними захворюваннями [3].

Розглянемо основні параметри спірограми у досліджуваних дітей при застосуванні різних методів терапії (табл. 1).

Таблиця 1

Дані спірограми у дітей при застосуванні різних методів терапії

Параметри спірометрії	Середнє значення норми зі стандартним відхиленням для нашої вибірки	1 група – ОТ (n=62)			2 група – БТ (n=56)		
		До лікування	Під час лікування	Після лікування	До лікування	Під час лікування	Після лікування
ФЖЄЛ (л) форсована життєва ємність легень	1,89±0,38	1,68±0,36	1,79±0,37 (p ₁ =0,08)	1,79±0,45 (p ₂ =0,92; p ₃ =0,14)	1,71±0,26	1,86±0,38 (p ₄ =0,02)	1,87±0,30 (p ₅ =0,97; p ₆ =0,005; p ₇ =0,23)
ФЖЄЛ (%)		88,11±12,44	97,37±15,36 (p ₁ <0,01)	94,68±14,63 (p ₂ =0,32; p ₃ =0,008)	92,20±11,63	95,64±10,82 (p ₄ =0,11)	94,66±9,36 (p ₅ =0,61; p ₆ =0,22; p ₇ =0,99)
ЖЄЛвд (л) життєва ємність легень вдиху	1,89±0,38	1,63±0,44	1,69±0,39 (p ₁ =0,38)	1,71±0,49 (p ₂ =0,83; p ₃ =0,32)	1,76±0,34	1,77±0,42 (p ₄ =0,95)	1,86±0,38 (p ₅ =0,22; p ₆ =0,16; p ₇ =0,07)
ЖЄЛвд (%)		85,98±16,00	91,43±14,71 (p ₁ =0,05)	90,11±15,82 (p ₂ =0,63; p ₃ =0,15)	95,87±20,51	89,97±14,58 (p ₄ =0,08)	93,32±12,10 (p ₅ =0,19; p ₆ =0,42; p ₇ =0,22)
ОФВ1 (л) об'єм форсованого видиху за першу секунду	1,66±0,31	1,53±0,35	1,63±0,30 (p ₁ =0,09)	1,63±0,35 (p ₂ =0,99; p ₃ =0,11)	1,55±0,25	1,69±0,30 (p ₄ =0,006)	1,70±0,24 (p ₅ =0,86; p ₆ =0,001; p ₇ =0,19)
ОФВ1 (%) об'єм форсованого видиху 1%	90,27±1,21	92,28±14,18	100,00±11,64 (p ₁ =0,001)	98,35±11,84 (p ₂ =0,43; p ₃ =0,01)	95,89±15,67	98,84±9,18 (p ₄ =0,23)	98,29±8,64 (p ₅ =0,75; p ₆ =0,32; p ₇ =0,98)
Індекс Тифно (%) ОФВ1/ЖЄЛвд	90,27±1,21	95,84±12,95	98,27±15,02 (p ₁ =0,34)	97,68±10,28 (p ₂ =0,79; p ₃ =0,38)	88,94±8,69	99,49±22,66 (p ₄ =0,002)	93,33±9,69 (p ₅ =0,06; p ₆ =0,01; p ₇ =0,02)
СОШ 25-75 (л/с) середня об'ємна швидкість видиху	2,08±0,24	2,06±0,53	2,12±0,42 (p ₁ =0,47)	2,15±0,44 (p ₂ =0,69; p ₃ =0,30)	2,09±0,51	2,22±0,34 (p ₄ =0,11)	2,12±0,47 (p ₅ =0,20; p ₆ =0,72; p ₇ =0,75)
СОШ 25-75 (%)		99,05±22,13	103,25±18,49 (p ₁ =0,25)	102,99±17,33 (p ₂ =0,93; p ₃ =0,27)	103,50±27,52	105,19±13,89 (p ₄ =0,68)	98,84±19,02 (p ₅ =0,05; p ₆ =0,30; p ₇ =0,22)
СОШ 75-85 (л/с) середня об'ємна швидкість видиху		1,01±0,32	1,05±0,29 (p ₁ =0,38)	1,06±0,23 (p ₂ =0,84; p ₃ =0,44)	1,12±0,30	1,09±0,28 (p ₄ =0,49)	1,05±0,29 (p ₅ =0,56; p ₆ =0,23; p ₇ =0,87)
ПОШ (л/с) пікова об'ємна швидкість видиху	3,62±0,61	3,41±0,89	3,65±0,70 (p ₁ =0,10)	3,72±0,81 (p ₂ =0,60; p ₃ =0,04)	3,32±0,51	3,89±0,74 (p ₄ <0,01)	3,80±0,50 (p ₅ =0,43; p ₆ <0,01; p ₇ =0,51)



Продовження табл. 1

ПОШ (%)		96,46±24,09	105,59±20,34 ($p_1=0,02$)	102,08±19,59 ($p_2=0,33$; $p_3=0,16$)	95,85±19,86	106,26±19,29 ($p_4=0,006$)	100,89±10,75 ($p_5=0,07$; $p_6=0,09$; $p_7=0,69$)
МОШ 25 (л/с) миттєва об'ємна швидкість видиху (відображає стан крупних бронхів)	3,42±0,55	2,93±0,84	3,09±0,60 ($p_1=0,20$)	3,23±0,71 ($p_2=0,28$; $p_3=0,03$)	2,79±0,61	3,31±0,65 ($p_4<0,01$)	3,22±0,46 ($p_5=0,38$; $p_6<0,01$; $p_7=0,96$)
МОШ 25 (%)		86,28±23,22	94,69±17,81 ($p_1=0,03$)	93,81±19,32 ($p_2=0,79$; $p_3=0,05$)	85,10±21,55	94,82±18,25 ($p_4=0,01$)	90,76±13,05 ($p_5=0,18$; $p_6=0,09$; $p_7=0,32$)
МОШ 50 (л/с) миттєва об'ємна швидкість видиху (відображає стан середніх бронхів)	15,6±10,99	2,20±0,57	2,27±0,47 ($p_1=0,43$)	2,29±0,48 ($p_2=0,86$; $p_3=0,35$)	2,22±0,49	2,39±0,36 ($p_4=0,04$)	2,26±0,56 ($p_5=0,15$; $p_6=0,70$; $p_7=0,75$)
МОШ 50 (%)		75,14±37,73	86,68±31,57 ($p_1=0,07$)	87,33±26,75 ($p_2=0,90$; $p_3=0,04$)	74,58±43,59	75,62±38,27 ($p_4=0,89$)	71,57±40,91 ($p_5=0,59$; $p_6=0,71$; $p_7=0,01$)
МОШ 75 (л/с) миттєва об'ємна швидкість видиху (відображає стан дрібних бронхів)	1,24±0,11	1,30±0,36	1,31±0,31 ($p_1=0,78$)	1,28±0,26 ($p_2=0,58$; $p_3=0,84$)	1,33±0,34	1,34±0,27 ($p_4=0,87$)	1,28±0,32 ($p_5=0,27$; $p_6=0,41$; $p_7=0,92$)
МОШ 75 (%)		104,13±25,98	107,49±23,39 ($p_1=0,45$)	102,62±18,27 ($p_2=0,20$; $p_3=0,71$)	109,61±30,81	105,62±17,44 ($p_4=0,40$)	100,02±23,28 ($p_5=0,15$; $p_6=0,07$; $p_7=0,49$)

Примітки: p_1 – статистична значимість відмінностей у 1 групі між значеннями показників до та під час лікування; p_2 – статистична значимість відмінностей у 1 групі між значеннями показників під час та після лікування; p_3 – статистична значимість відмінностей у 1 групі між значеннями показників до та після лікування; p_4 – статистична значимість відмінностей у 2 групі між значеннями показників до та під час лікування; p_5 – статистична значимість відмінностей у 2 групі між значеннями показників під час та після лікування; p_6 – статистична значимість відмінностей у 2 групі між значеннями показників до та після лікування; p_7 – статистична значимість відмінностей між значеннями показників 1 та 2 груп після лікування.

Поетапний підхід до спірометрії забезпечує легкість і надійність інтерпретації. Обструкцію дихальних шляхів підозрюють, коли спостерігається зменшення об'єму форсованого видиху за першу секунду / форсованої життєвої ємності (FEV1/FVC), але немає переконливих доказів, які б чітко визначили, що є значним зниженням цього співвідношення. Низька ФЖЄЛ визначається менше 80 % від прогнозованого у дітей і підлітків віком від 5 до 18 років. Співвідношення FEV1/FVC і FVC використовуються разом для ідентифікації обструктивних дефектів і обмежувальних або змішаних моделей. ОФВ1 використовується для визначення тяжкості обструктивного та

рестриктивного захворювання, хоча значення були визначені довільно та не базувалися на даних результатів лікування пацієнтів [4].

За даними таблиці 1, спостерігалася позитивна динаміка після лікування за всіма показниками. Достовірні відмінності після лікування спостерігалися за такими показниками: ФЖЄЛ (%) при $p_1<0,01$, $p_3=0,008$ у групі ОТ; ОФВ1 (%) при $p_1=0,001$, $p_3=0,01$ у групі з ОТ; ПОШ (%) при $p_1=0,02$ у групі дітей ОТ та $p_4=0,006$ у групі дітей БТ; МОШ 25 (%) при $p_1=0,03$, $p_3=0,05$ у групі дітей ОТ та $p_4=0,01$ у групі дітей БТ; індекс Тифно (%) при $p_4=0,002$, $p_6=0,01$, $p_7=0,02$ з достовірними змінами між даними в групах ОТ та БТ, що характеризує



збільшення клінічно корисного повітряного потоку з переважанням даних ОТ; МОШ 50 (%) при $p_7=0,01$ із достовірним превалюванням даних ОТ (у 1,2 разу) проти даних БТ. По-

казник вказує на зниження звуження дихальних шляхів [5–7].

Розглянемо зміни в основних показниках при дослідженні дітей з ОТ (табл. 2).

Таблиця 2

Зміни показників спірометрії групи дітей із використанням оптимізованої терапії

Параметри спірометрії	1 група – ОТ (n=62)																	
	До лікування						Під час лікування					Після лікування						
	Норма	Умовна норма	Легкі зміни	Помірні зміни	Значні зміни	Різкі зміни	Норма	Умовна норма	Легкі зміни	Помірні зміни	Значні зміни	Різкі зміни	Норма	Умовна норма	Легкі зміни	Помірні зміни	Значні зміни	Різкі зміни
ФЖЄЛ форсована життєва ємність легень (%)	73,08	11,54	11,54	0	1,92	1,92	78,84	11,54	9,62	0	0	0	84,61	9,62	5,77	0	0	0
ЖЄЛвд життєва ємність легень вдику (%)	65,38 %	11,55	15,37 %	3,86	3,84	0	61,53 %	17,31 %	17,31 %	0	3,85	0	75,00 %	13,46 %	7,69	3,85	0	0
ОФВ1 об'єм форсованого видиху за першу секунду (%)	80,77	7,69	5,77	1,92	3,85	0	82,70	15,38	1,92	0	0	0	92,31	7,69	0	0	0	0
СОШ 25–75 середня об'ємна швидкість видиху (%)	90,39	1,92	7,69	0	0	0	94,23	5,77	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0
ПОШ пікова об'ємна швидкість видиху (%)	76,92	11,54	7,69	0	3,85	0	88,50	9,62	1,92	0	0	0	94,30	3,85	1,92	0	0	0

За даними таблиці 2, спостерігалася позитивна динаміка показників спірометрії. Рівень показника ФЖЄЛ (%) досяг до фізіологічних величин у 84,61 % випадках, порівняно зі стартовими значеннями – 73,08 %. Після лікування також не виявлено помірні, значні та різкі зміни. ЖЄЛвд (%) підвищилася після лікування в 1,2 разу, значних і різких змін не було ідентифіковано. Значення ОФВ1 (%) підвищилося (з 80,77 % до 92,31 %) та легких, помірних, значних, різких змін не було виявлено. Рівень СОШ 25–75 (%) досяг 100 % у всіх дітей ОТ. Рівень ПОШ (%) підвищився після лікування в 1,2 разу, помірні, значні, різкі зміни показника не спостерігалися.

З урахуванням потреб клінічної оцінки функції дихання, виділяють два типи венти-

ляційної недостатності: обструктивний і рестриктивний, а також порушення змішаного типу. Для обструктивного типу характерно порушення проходження повітря до альвеол. Для рестриктивного – зменшення дихальної поверхні або здатності легеневої тканини до розтягнення [8].

Розглянемо наявність обструктивних і рестриктивних розладів у дітей з ОТ:

До лікування

1. Обструктивних і рестриктивних порушень не виявлено – 75,01 %.

2. Рестриктивні порушення легкого ступеня важкості. Погана механіка дихання – 1,92 %.

3. Рестриктивні порушення легкого ступеня важкості – 19,23 %.



4. Обструктивні порушення легкого ступеня важкості. Рестриктивні порушення середнього ступеня важкості – 1,92 %.

5. Обструктивні порушення легкого ступеня важкості – 1,92 %.

Під час лікування

1. Обструктивних і рестриктивних порушень не виявлено – 78,84 %.

2. Рестриктивні порушення легкого ступеня важкості – 17,31 %.

3. Рестриктивні порушення середнього ступеня важкості – 3,85 %.

Після лікування

1. Обструктивних і рестриктивних порушень не виявлено – 88,46 %.

2. Рестриктивні порушення легкого ступеня важкості – 11,54 %.

Також спостерігається позитивна динаміка у рівнях порушень. На стартовому етапі дослідження обструктивних і рестриктивних порушень не виявлено – у 75,01 % випадках, тоді як після лікування – у 88,46 %.

Розглянемо зміни показників спірометрії у дітей із БТ (табл. 3).

Таблиця 3

Зміни показників спірометрії групи дітей із БТ

Параметри спірометрії	2 група - БТ (n=56)																	
	До лікування						Під час лікування					Після лікування						
	Норма	Умовна норма	Легкі зміни	Помірні зміни	Значні зміни	Різкі зміни	Норма	Умовна норма	Легкі зміни	Помірні зміни	Значні зміни	Різкі зміни	Норма	Умовна норма	Легкі зміни	Помірні зміни	Значні зміни	Різкі зміни
ФЖЄЛ форсована життєва ємність легень (%)	73,08	10,67	12,02	0	1,92 %	2,02	75,91	10,51	10,58	3,00	0	0	82,16	9,58	8,26	0	0	0
ЖЄЛвд життєва ємність легень вдику (%)	64,94	11,88	14,50	5,02	3,66	0	62,48	16,31	17,29	0	3,92	0	73,46	14,21	9,37	2,96	0	0
ОФВ1 об'єм форсованого вдику за першу секунду (%)	80,73	7,22	6,12	1,96	3,97	0	84,17	14,01	1,82	0	0	0	90,26	9,74	0	0	0	0
СОШ 25-75 середня об'ємна швидкість вдику (%)	89,47	3,85	6,78	0	0	0	95,18	3,27	1,55	0	0	0	97,56	1,26	1,18	0	0	0
ПОШ пікова об'ємна швидкість вдику (%)	76,12	11,106	8,92	0	3,86	0	85,31	12,38	2,31	0	0	0	91,18	6,81	2,01	0	0	0

За даними таблиці спостерігалася позитивна динаміка у значеннях спірометрії, але досягнути 100% фізіологічної норми не вдалося. Спостерігалася підвищення кінцевих показників ФЖЄЛ (%), ЖЄЛвд (%), ОФВ1(%), СОШ 25-75 (%) у 1,1 разу, ПОШ (%) – у 1,2 разу. Помірних, значних, різких змін не спостерігалася після лікування за показниками ФЖЄЛ (%), ОФВ1 (%) (навіть легких змін не виявле-

но), СОШ 25-75 (%), ПОШ (%), за даними показника ЖЄЛвд (%) спостерігалася додатково і помірні зміни.

За характеристикою наявності обструктивних і рестриктивних змін у дітей із БТ були такі результати:

До лікування

1. Обструктивних і рестриктивних порушень не виявлено – 74,88 %.



2. Рестриктивні порушення легкого ступеня важкості. Погана механіка дихання – 2,01 %.

3. Рестриктивні порушення легкого ступеню важкості – 18,79 %.

4. Обструктивні порушення легкого ступеня важкості. Рестриктивні порушення середнього ступеня важкості – 1,80 %.

5. Обструктивні порушення легкого ступеня важкості – 2,52 %.

Під час лікування

1. Обструктивних і рестриктивних порушень не виявлено – 76,98 %.

2. Рестриктивні порушення легкого ступеня важкості – 15,26 %.

3. Рестриктивні порушення середнього ступеня важкості – 8,76 %.

Після лікування

1. Обструктивних і рестриктивних порушень не виявлено – 81,52 %.

2. Рестриктивні порушення легкого ступеня важкості – 18,48 %.

Знизився рівень обструктивних і рестриктивних порушень у 1,1 разу та знівелювано розлади механіки дихання. Рестриктивні порушення легкого ступеня важкості у 18,48 % випадках були реєстровані.

У досліджуваних дітей були проведені проба Штанге із затримкою дихання на вдиху та проба Генча – затримання дихання на видиху до лікування та після лікування (табл. 4).

Таблиця 4

Результати проби Штанге та Генча у дітей при застосуванні різних методів терапії

Параметри	1 група – ОТ (n=62)		2 група – БТ (n=56)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Проба Штанге (min 21с)	20,59±5,19	21,95±4,89 ($p_1=0,14$)	20,29±4,65	21,80±4,17 ($p_2=0,07$; $p_3=0,86$)
Проба Генча (min 12–13 с)	13,34±3,89	15,58±3,77 ($p_1=0,001$)	12,86±3,64	15,16±3,47 ($p_2=0,53$ $p_3=0,001$)

Примітки: p_1 – статистична значимість відмінностей у 1 групі між значеннями показників до та після лікування; p_2 – статистична значимість відмінностей у 2 групі між значеннями показників до та після лікування; p_3 – статистична значимість відмінностей між значеннями показників після лікування 1 та 2 груп.

За даними таблиці спостерігалися достовірні відмінності показника проби Генча як у групі ОТ ($p_1=0,001$), так і між групами ($p_3=0,001$), з переважанням у групі ОТ (15,58±3,77 проти 15,16±3,47 с). Отримані дані за дослідженням проби Штанге підвищилися до фізіологічної норми, але без достовірних значень [9–11].

Пікфлоуметрія (англ. Peak Flow) – метод функціональної діагностики для визначення пікової об'ємної швидкості видиху. Даний метод дає можливість оцінити, з якою швидкістю людина видихає повітря, і таким чином визначити ступінь обструкції (звуження) дихальних шляхів [11]. Розглянемо отримані дані пікфлоуметрії (табл. 5, рис. 1).

Таблиця 5

Результати проведення пікфлоуметрії у дітей залежно від методу лікування

Пікфлоуметрія	1 група – ОТ (n=62)	2 група – БТ (n=56)	Статистична значимість відмінностей
1-ий день (ранок)	180,81±41,82	174,64±29,35	0,36
1-ий день (вечір)	194,84±40,32	189,29±28,28	0,39
Останній день (ранок)	188,39±39,84 ($p_1=0,30$)	184,64±27,30 ($p_2=0,07$)	0,56

Продовження табл. 5

Останній день (вечір)	205,32±40,48 ($p_1=0,05$)	203,93±28,52 ($p_2=0,01$)	0,83
-----------------------	--------------------------------	--------------------------------	------

Примітки: p_1 – статистична значимість відмінностей у 1 групі між значеннями показників до та після лікування; p_2 – статистична значимість відмінностей у 2 групі між значеннями показників до та після лікування.

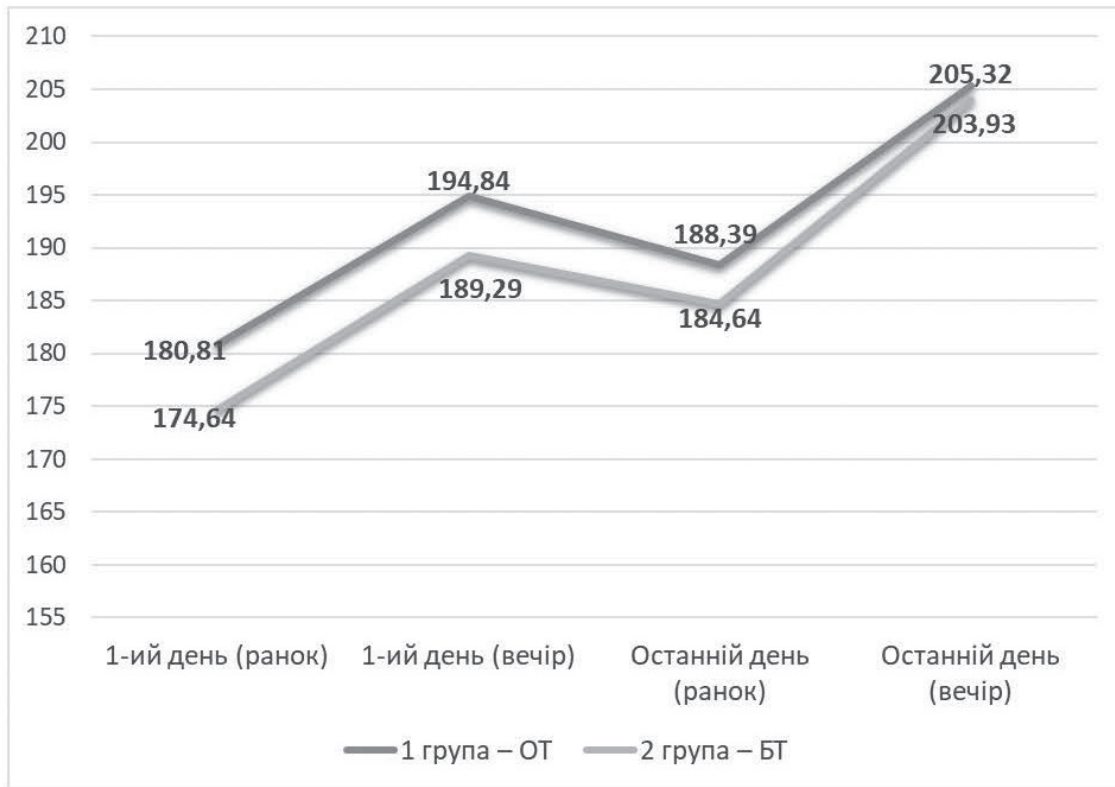


Рис. 1. Графічне зображення результатів дослідження пікфлоуметрії.

Після проведення дослідження пікфлоуметрії спостерігалася достовірна позитивна динаміка значень ($p_1=0,05$, $p_2=0,01$) у обох групах при абсолютній різниці між групами та з переважанням значень у групі ОТ.

Спірометрія найчастіше виконується для дослідження та оцінки легеневої функції. Даний метод надає клінічно корисну інформацію для прийняття рішень щодо лікування широкого спектра захворювань і розладів респіраторного тракту. Будучи неінвазивним і доступним методом, що дуже важливо у дитячому віці, і майже повністю без будь-яких несприятливих наслідків, може повторюватися так часто, яка є в ньому потреба [12].

Інтерпретація даних спірометрії вимагає знання патофізіології легеневих захворювань, вона також вимагає раціональне знайомство зі статистикою [13].

Таким чином, кожна людина матиме різні «нормальні» або очікувані значення, які також не є фіксованими або постійними, і по-

стійно змінюються з ростом і старінням. Для кожного параметра функції легень очікуване значення, нормальне значення розраховується за допомогою «прогнозування» або «регресійних» або «еталонних» рівнянь, які враховують відомі й невідомі предиктори або детермінанти параметра інтересу. Ці рівняння розроблені шляхом вивчення функції легень, а велика вибірка ретельно відібраних і чітко визначених «звичайні» предмети. Критерії нормальності є жорсткими, з виключенням хворих осіб. У таких дослідженнях, як Національне здоров'я та харчування Сполучених Штатів Експертиза III (NHANES III), зразок звичайні предмети були обрані з цілого населення [14–17].

Спірометрія є цінним та інформативним методом дослідження та моніторингу за процесом лікування різноманітних захворювань респіраторного тракту, але має обмеження у виявленні раннього захворювання та у хворих із прикордонними порушеннями, а тому



надає інформацію лише про механічні властивості дихальних шляхів, легень і грудної стінки, та дає достатньо інформації для визначення попереднього діагнозу [18,19].

Висновки

1. Достовірні відмінності після лікування спостерігалися за наступними показниками: ФЖЄЛ (%) при $p_1 < 0,01$, $p_3 = 0,008$ у групі ОТ; ОФВ1 (%) при $p_1 = 0,001$, $p_3 = 0,01$ у групі з ОТ; ПОШ (%) при $p_1 = 0,02$ у групі дітей ОТ та $p_4 = 0,006$ у групі дітей БТ; МОШ 25 (%) при $p_1 = 0,03$, $p_3 = 0,05$ у групі дітей ОТ та $p_4 = 0,01$ у групі дітей БТ; індекс Тифно (%) при $p_4 = 0,002$, $p_6 = 0,01$, $p_7 = 0,02$ з достовірними змінами між даними у групах ОТ та БТ, що характеризує збільшення клінічно корисного повітряного потоку з переважанням даних ОТ; МОШ 50 (%) при $p_7 = 0,01$ з достовірним превалюванням даних ОТ (у 1,2 разу) проти даних БТ. Показник вказує на зниження звуження дихальних шляхів.

2. Спостерігалася позитивна динаміка показників спірометрії у дітей з ОТ. Рівень показника ФЖЄЛ (%) досяг до фізіологічних величин у 84,61 % випадках порівняно зі стартовими значеннями – 73,08 %. Після лікування також не виявлено помірні, значні та різкі зміни. ЖЄЛвд (%) підвищилася після лікування в 1,2 разу, значних і різких змін не було ідентифіковано. Значення ОФВ1 (%) підвищилося (з 80,77 % до 92,31 %), та легких, помірних, значних, різких змін не було виявлено. Рівень СОШ 25–75 (%) досяг 100% у всіх дітей ОТ. Рівень ПОШ (%) підвищився після лікування в 1,2 разу та помірні, значні, різкі зміни показника не спостерігалися.

3. На стартовому етапі дослідження дітей із групи ОТ обструктивних і рестриктивних порушень не виявлено у 75,01 % випадках, коли після лікування – у 88,46 %. Рестриктивні порушення легкого ступеня важкості після лікування виявлені у 11,54 % випадків.

4. Визначена позитивна динаміка у значеннях спірометрії у дітей із БТ, але досягнути 100% фізіологічної норми не вдалося. Спостерігалася підвищення кінцевих показників ФЖЄЛ (%), ЖЄЛвд (%), ОФВ1 (%), СОШ 25–75 (%) у 1,1 разу, ПОШ (%) – у 1,2 разу. Помірних, значних, різких змін порушень за даними спірометрії не виявлено після лікування за показниками ФЖЄЛ (%), СОШ 25–75 (%), ПОШ (%), за виключенням ОФВ1 (%) (коли навіть легких змін не простежувалося) та за даними показника ЖЄЛвд (%) не спостерігалися значні та різкі зміни.

5. Знизився рівень обструктивних і рестриктивних порушень у 1,1 разу в дітей із БТ і знівелювано розлади механіки дихання. Рестриктивні порушення легкого ступеня важкості у 18,48 % випадків були реєстровані.

6. Спостерігалися достовірні відмінності показника проби Генча як у групі ОТ ($p_1 = 0,001$), так і між групами ($p_3 = 0,001$), із переважанням у групі ОТ ($15,58 \pm 3,77$ проти $15,16 \pm 3,47$ с). Отримані дані за дослідженням проби Штанге вказували на підвищення рівня до фізіологічної норми, але без достовірних значень.

7. Після проведення дослідження пікфлуометрії спостерігалася достовірна позитивна динаміка значень ($p_1 = 0,05$, $p_2 = 0,01$) у обох групах при абсолютній різниці між групами та з превалюванням значень у групі ОТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Davidson KW, Epling JW, García FAR, et al. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. JAMA [Internet]. 2016 Apr 5;315(13):1372. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.2638>
2. Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G, Hall GL, Carlsen KH, Kaminsky DA, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. European Respiratory Journal [Internet]. 2018 Nov 15;52(5):1801033. Available from: <http://publications.ersnet.org/lookup/doi/10.1183/13993003.01033-2018>
3. Lamb K, Theodore D, Bhutta BS. Spirometry [Internet]. StatPearls. 2025 [cited 2025 Jan 11]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32499334>
4. Langan RC, Goodbred AJ. Office Spirometry: Indications and Interpretation. Am Fam Physician [Internet]. 2020 Mar 15;101(6):362–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32163256>
5. Shvets NI, Bentsa TM, Pastukhova OA. Suchasni metody obstezhennya, tekhnika likars'kykh manipulyatsiy ta yikh otsinka v klinitsi vnutrishn'oyi medytsyny [Modern methods of examination, the technique of medical manipulations and their evaluation in the clinic of internal medicine: a study guide]. Kyiv-Vinnytsia: «Mercury-Podillia». 2014:164-171.



6. Bakalets OV, Behosh NB, Dzyha SV, Zaiets TA. Сучасні вимоги до проведення спірометрії. Вісник медичних і біологічних досліджень [Internet]. 2020 Jan 31;(2):59–64. Available from: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/bmbr/article/view/10605>
7. Rechkina OO, Rudenko SM. Osnovy spirometriyi ta yiyi osoblyvosti u ditey [Basics of spirometry and its features in children (a guide for doctors)]. Kyiv. 2023:33
8. Barreiro TJ, Perillo I. An approach to interpreting spirometry. Am Fam Physician [Internet]. 2004 Mar 1;69(5):1107–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15023009>
9. Otmen M Ben, Nechytailo YuM. Diagnostic value of functional tests in determining the condition of the cardiorespiratory system. CHILD'S HEALTH [Internet]. 2022 Jun 23;17(2):95–8. Available from: <https://childshealth.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/1501>
10. Marushko YuV, Hryshchak TV, Pisotska SA, Marushko TV. Obstezhennya orhaniv dykhannya u ditey. Dytyachyy likar [Examination of respiratory organs in children]. Pediatrician [Internet]. 2020;73(4):51–7. Available from: <https://d-l.com.ua/ua/archive/2020/4%2873%29/pages-51-57/obstezhennya-organiv-dihannya-u-ditey>
11. Captain TV. Propedevtyka dytyachykh khvorob z dohlyadom za dit'my [Propaedeutics of children's diseases with care for children]: Textbook 5th edition. Vinnytsia: DP DKF. 2021:832.
12. Frese T, Sobeck C, Herrmann K, Sandholzer H. Dyspnea as the Reason for Encounter in General Practice. J Clin Med Res [Internet]. 2011;5(3):239–46. Available from: <http://www.jocmr.org/index.php/JOCMR/article/view/642>
13. Moore VC. Spirometry: step by step. Breathe [Internet]. 2012 Sep 14;8(3):232–40. Available from: <http://publications.ersnet.org/lookup/doi/10.1183/20734735.5217-2011>
14. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2019 Oct 15;200(8):e70–88. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201908-1590ST>
15. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet]. 2020. Available from: www.goldcopd.org
16. Miller MR, Quanjer PH, Swanney MP, Ruppel G, Enright PL. Interpreting Lung Function Data Using 80% Predicted and Fixed Thresholds Misclassifies More Than 20% of Patients. Chest [Internet]. 2011 Jan 1;139(1):52–9. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.10-0189>
17. Stanojevic S, Wade A, Stocks J. Reference values for lung function: past, present and future. European Respiratory Journal [Internet]. 2010 Jul 1;36(1):12–9. Available from: <http://publications.ersnet.org/lookup/doi/10.1183/09031936.00143209>
18. Chhabra SK. Interpretation of Spirometry: Selection of Predicted Values and Defining Abnormality. Indian J Chest Dis Allied Sci [Internet]. 2022 Nov 17;57(2):91–105. Available from: <https://www.ijcdas.com/doi/10.5005/ijcdas-57-2-91>
19. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. European Respiratory Journal [Internet]. 2005 Aug 1;26(2):319–38. Available from: <http://publications.ersnet.org/lookup/doi/10.1183/09031936.05.00034805>

Отримано 05.01.2025 р.



УДК 616.12-053.2(075.8)

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.\(67\).16-22](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.(67).16-22)

ЗМІНИ ЛАНОК ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ ІЗ РЕКУРЕНТНОЮ РЕСПІРАТОРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Сірчак Є. С.¹, Томей А. І.²

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, ¹кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, ²кафедра педіатрії з дитячими інфекційними хворобами, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Роль імунної системи в розвитку рекурентних респіраторних захворюваннях проявляється у виконанні таких основних функцій: попередження інвазії мікроорганізмів ідентифікацією, патогенні впливи, фагоцитовування виявлених штамів. Механізми впливу здійснюються завдяки імунній відповіді дитячого організму, яка включає взаємодії різних імунокомпетентних типів клітин та їх функціональній здатності.

Мета дослідження. Дослідити та оцінити фактори ризику, зміни в системі гомеостазу при рекурентних респіраторних захворюваннях у дітей, а також функціональні порушення гепатобіліарної системи, що їх супроводжують.

Матеріали та методи. Проведено аналіз наукових публікацій вітчизняних і зарубіжних авторів за останнє десятиліття, присвячених рекурентним респіраторним захворюванням у дітей молодшого шкільного віку. Інформаційний пошук здійснено в бібліографічних базах даних, зокрема Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, Acronym Finder, ACP Journal Club та American College of Physicians (ACP).

Результати досліджень. Отримані результати свідчать про наявність системних порушень дозрівання та функціональної активності імунної системи у дітей із рекурентними респіраторними інфекціями. Водночас доведено, що здорова печінка виконує важливу імунологічну функцію, опосередковану різними типами імунних клітин.

Гострі респіраторні вірусні інфекції супроводжуються симптомами інфекційного токсикозу та переважним ураженням слизових оболонок дихальних шляхів. Завдяки своїм унікальним анатомічним, клітинним і фізіологічним особливостям печінка бере участь у очищенні крові від циркулюючих мікробних продуктів, залишків тканин, змінених тромбоцитів, продуктів внутрішньосудинної коагуляції та різних біоактивних молекул.

Досліджено значення осі «кишечник – печінка – легені» в патогенезі гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС). Печінка забезпечує низку фізіологічних механізмів, які впливають на розвиток, прогресування та регресію ГРДС, запобігають дифузному альвеолярному пошкодженню (DAD), а також беруть участь у синтезі білків гострої фази, арахідонової кислоти (AA) та факторів росту (GF). Окрім цього, печінка виконує ключову роль у синтезі білків, детоксикації токсинів і лікарських засобів, регуляції системної запальної відповіді та захисті організму.

Висновки. Рекурентний перебіг інфекційних захворювань у дітей потребує всебічного обстеження, що виходить за межі компетенції лише імунологів і вимагає участі лікарів різних спеціальностей. Порушення взаємозв'язку між печінкою та респіраторним трактом може відігравати ключову роль у виникненні та прогресуванні гострих респіраторних інфекцій, розвитку ГРДС, а також ураженні інших органів.

Ключові слова: рекурентні респіраторні інфекції, гострі респіраторні інфекції, предиктори розвитку, гомеостаз, гепатобіліарна система, функціональні розлади, діти.

Homeostasis changes in the children with Recurrent Respiratory pathology and their relationship with the hepatobiliary functional disorder

Sirchak E.S., Tomey A.I.



Abstract. *Aim.* To investigate and evaluate risk factors, changes in the homeostasis system in Recurrent Respiratory diseases in children, as well as hepatobiliary system functional disorders which accompanied them.

Materials and methods. An analysis of scientific publications by Ukrainian and foreign authors over the last decade on Recurrent Respiratory diseases in primary school children was conducted. Information search was carried out in bibliographic databases, in particular, Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, Acronym Finder, ACP Journal Club and American College of Physicians (ACP).

Results. The results obtained indicate the presence of systemic disorders of maturation and functional activity of the immune system in children with Recurrent Respiratory infections [12]. At the same time, it has been proven that a healthy liver performs an important immunological function mediated by different types of immune cells [13].

Acute Respiratory Viral infections are accompanied by symptoms of infectious toxicosis and predominant mucous membranes damage of the Respiratory tract. Due to its unique anatomical, cellular and physiological features, the liver participates in the purification of the blood from circulating microbial products, tissue debris, altered platelets, intravascular coagulation products and various bioactive molecules [6–10].

The significance of the “gut – liver – lung” axis in the pathogenesis of acute respiratory distress syndrome (ARDS) has been studied. The liver provides a number of physiological mechanisms that influence the development, progression, and regression of ARDS, prevent diffuse alveolar damage (DAD), and participate in the synthesis of acute phase proteins, arachidonic acid (AA), and growth factors (GFs). In addition, the liver plays a key role in protein synthesis, detoxification of toxins and drugs, regulation of the systemic inflammatory response, and defense of the child’s organism.

Conclusions. Recurrent Respiratory diseases in children require a comprehensive examination that goes beyond the competence of immunologists alone and requires the participation of various specialties doctors. Disruption of the relationship between the liver and the respiratory tract may play a key role in the occurrence and progression of acute respiratory infections, the development of ARDS, as well as organ damage [20,21,22].

Key words: recurrent respiratory diseases, acute respiratory infections, developmental predictors, homeostasis, hepatobiliary system, functional disorders, children.

Вступ

Роль імунної системи в розвитку рекурентних респіраторних захворюваннях проявляється у виконанні таких основних функцій: попередження інвазії мікроорганізмів ідентифікацією, патогенні впливи, фагоциткування виявлених штамів. Механізми впливу здійснюються завдяки імунній відповіді дитячого організму, яка включає взаємодії різних імунокомпетентних типів клітин та їх функціональній здатності [1].

Мета дослідження

Дослідити та оцінити фактори ризику, зміни в системі гомеостазу при рекурентних респіраторних захворюваннях у дітей, а також функціональні порушення гепатобіліарної системи, що їх супроводжують.

Матеріали та методи

Проведено аналіз наукових публікацій вітчизняних і зарубіжних авторів за останнє десятиліття, присвячених рекурентним респіраторним захворюванням у дітей молодшого шкільного віку. Інформаційний пошук здійснено в бібліографічних базах даних, зокрема Web of Science, Scopus, PubMed, Springer,

Acronym Finder, ACP Journal Club та American College of Physicians (ACP).

Результати досліджень

Було проведено імунологічне дослідження з наступним аналізом у популяції дітей із рецидивними респіраторними захворюваннями у Бразилії, контингент дітей від 1 до 6 років було розподілено на дві групи. Перша група включала дітей із рекурентними респіраторними інфекціями в анамнезі, без виявлення основної патології. Контрольна група включала здорових дітей без наявної рекурентної респіраторної патології [2]. Критерієм включення у групу рецидивних респіраторних інфекцій вважалось наявність 6 і більше випадків респіраторної інфекції на рік.

Дитячому контингенту було проведено таке дослідження, а саме: гемограму, рівень В-лімфоцитів та Т-лімфоцитів, а також продукцію проміжних активних метаболітів. За отриманими даними, не спостерігалось вірогідних значущих відмінностей між значеннями обох груп за кількістю складових гемограми – еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів, нейтрофілів, еозинофілів, базофілів, лімфоцитів, моноцитів, а також рівня В-лімфоцитів



(CD19), Тхелперів (CD4), Т-супресорів (CD8) та їх співвідношення CD4/CD8. Було відзначено, що проміжні метаоліти продуктів кисню в групі з рекурентними респіраторних захворюваннями були знижені порівняно з даними контрольної групи, що, можливо, може впливати на їх мікробіцидну здатність [2].

Європейське товариство імунологів і лікарів усіх спеціальностей рекомендує оцінювати клінічну картину для ідентифікації дефіциту антитіл і комплементу (рецидивні інфекції ЛОР-органів); комбінованих Т- і В-клітинних порушень (нетиповий або тяжкий перебіг інфекцій, рецидивні інфекції, спричинені вірусами, грибками та внутрішньоклітинними збудниками); порушень нейтрофілів (рецидивні гнійні інфекції). Також рекомендується початкове тестування з визначення рівнів IgA, IgG, IgM, загального аналізу крові з наступним аналізом субпопуляцій лімфоцитів, зокрема, В-клітин (CD19), NKклітин (CD16/56), Т-клітин (CD3), у тому числі Т-хелперів (CD4) та Тцитотоксичних (CD8).

Наступним етапом діагностики рекомендується застосування генетичного тестування [3]. Деталізоване імунологічне дослідження дітей із рекурентними інфекціями має за мету виявлення осіб із тимчасовою імунною недостатністю та дітей, у яких імунна недостатність має стабільний характер. Дана процедура сприяє ранній діагностиці та адекватному лікуванню. Треба звернути увагу на доцільність визначення рівнів підкласів IgG, особливо тоді, коли рівень загального IgG перебуває в межах референтних величин [2,3]. Однак значення, які вважаються референтними, слід розглядати неоднозначно, оскільки вони базуються на даних, отриманих у відносно невеликих вибірках дітей, а також залежать від методики визначення. Тому достовірність лабораторних значень потрібно аналізувати в комплексі з анамнестичними та клінічними даними. У наукових працях відзначається, що у дітей раннього віку можливий транзиторний дефіцит IgG та його підкласів, який має тенденцію до нормалізації в шестирічному віці. Отже, недоцільно визначати рівень підкласів IgG у дітей до 2 років, а після 4 років дослідження слід здійснювати разом з іншими показниками [4].

Розвиток імунної системи у дітей відбувається відносно повільно. Згідно з науковими даними, лише у 12-річному віці імунна система починає функціонувати повноцінно.

Тому при контакті з інфекційними факторами у дітей молодшого віку часто розвиваються захворювання [5]. Зазвичай захворюваність на інфекції знижується із віком дитини [6]. Комітет експертів Міжнародного союзу імунологічних товариств (IUIS) рекомендує такі типи дефіциту IgG та їх клінічну презентацію: зниження одного або кількох підкласів IgG (безсимптомний перебіг або рекурентні вірусні/бактеріальні інфекції); зниження IgA та одного чи декількох підкласів IgG (рекурентні бактеріальні інфекції); специфічний дефіцит антитіл із нормальним рівнем імуноглобулінів та В-клітин (зниження здатності виробляти антитіла до специфічних антигенів) [7]. Також цікавим є факт, чи здатні діти виробляти антитіла до вакцин, зокрема полісахаридних (Pneumovax). Саме діти з низькою реакцією антитіл або їх відсутністю є більш вразливі до інфекцій [8].

У Нідерландах науковці провели обсерваційне когортне дослідження, метою якого було вивчення дефіциту підкласів IgG і специфічних полісахаридних антитіл як причину розвитку рекурентних респіраторних інфекцій у дітей. Досліджувана група включала 49 дітей із дефіцитом підкласів IgG та/або специфічних полісахаридних антитіл. Згідно з отриманими даними, низькі значення рівнів підкласів IgG мали 45 дітей, а специфічні полісахаридні антитіла виявлено у 11 дітей. Найбільш поширеним дефіцитом підкласів IgG був дефіцит IgG2 [9].

При наявності у дитини рекурентних респіраторних інфекцій, зокрема середнього отиту, синуситу, пневмонії, обґрунтованим є визначення рівнів сироваткових імуноглобулінів IgM, IgG, IgA, IgE та підкласів IgG. У разі отримання референтних показників слід визначити наявність відповіді на полісахаридні пневмококові антигени. Відомо, що діти до 2 років не здатні виробляти антиполісахаридні антитіла, тому таке визначення можна здійснювати лише після дворічного віку. Було проведено дослідження з метою виявлення дефіциту специфічних антитіл у дітей віком від 3 до 14 років із рекурентними респіраторними інфекціями (6 або більше випадків гострих респіраторних інфекцій протягом року). Дітям здійснювали щеплення 23-валентною полісахаридною протипневмоковою вакциною. Ідентифікація антиполісахаридних антитіл проводилася на початковому етапі імунізації, через 45 днів та через рік



після здійснення імунізації. Через рік після імунізації вісім із двадцяти пацієнтів мали дефіцит специфічних антитіл [10]. Ізольований дефіцит підкласів IgG може проявлятися безсимптомним перебігом або презентацією рекурентних респіраторних інфекцій.

Сьогодні з'являються нові дослідження, які анонують зниження частоти гострих респіраторних інфекцій, потреби в антибіотикотерапії та покращення якості життя за рахунок замісної імунотерапії [11]. Часто у дослідженнях відзначаються поєднання дефіцитів кількох класів імуноглобулінів або підкласів IgG. Отримані дані свідчать про те, що у дітей із рекурентними респіраторними інфекціями відзначаються системні розлади зрілості та функціональної здатності імунної системи [12]. Однак зараз встановлено, що здорова печінка також є місцем складної імунологічної активності, опосередкованої різноманітним репертуаром імунних клітин [13]. Гострі респіраторні вірусні інфекції характеризуються симптомами інфекційного токсикозу і переважним ураженням слизових оболонок дихальних шляхів. Печінка має унікальні анатомічні, клітинні та фізіологічні характеристики, які дозволяють очищати циркулюючі мікробні продукти, залишки тканин, змінені тромбоцити, продукти внутрішньосудинної коагуляції та різні біоактивні молекули [6–10].

Досліджено роль осі кишечник-печінка-легені в гострому респіраторному дистрес-синдромі. Печінка підтримує декілька фізіологічних механізмів, які сприяють розвитку, прогресуванню та зникненню гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), попередженню дифузного альвеолярного пошкодження (DAD), продукції білків гострої фази, арахідонової кислоти (AA), фактору росту (GF). Крім того, печінка відіграє ключову роль у синтезі білків, метаболізмі токсинів і ліків, а також у модуляції системних запальних реакцій і захисту організму. Стає все більш очевидним, що нормальна функція печінки забезпечує захист легень і необхідна для відновлення після пошкодження легень (www.vntu.edu.ua) [11,12]. З іншого боку, експериментальні дослідження свідчать про те, що функціональна активність печінки також є абсолютно необхідною для індукції пошкодження легень у щурів. Ці, очевидно, парадоксальні спостереження підкреслюють відповідну перехресну взаємодію між легеньми та печінкою при

ГРДС [13]. Незважаючи на добре визнану взаємодію печінки та легень у патогенезі ГРДС, її основні механізми та її вплив на результат лікування цих пацієнтів майже не вивчені з кількох причин. По-перше, пацієнтів із захворюваннями печінки часто виключають з досліджень ГРВІ. Крім того, функція печінки не відображається точно стандартними тестами функції печінки в клінічних умовах, і печінка не є такою доступною, як інші органи, зокрема легені, що робить дисфункцію печінки не такою очевидною, як дисфункції інших органів. Нарешті, його клінічні наслідки також неоднорідні у важкохворих пацієнтів [14].

Печінка є критично важливим багатofункціональним органом, який є центром багатьох фізіологічних процесів. Печінкова недостатність через різні причини (наприклад, вірусна інфекція, надмірне харчування або онкологічний процес) є глобальною проблемою охорони здоров'я. Печінка є основним органом, відповідальним за реакцію гострої фази. Організм реагує на пошкодження тканин або інфекцію місцевими змінами, такими як ті, що пов'язані із запаленням, і скоординованою послідовністю системного та метаболічного процесу, відомого як реакція гострої фази, спрямованої на відновлення гомеостазу та відновлення після пошкодження [15,16]. Однією з головних характеристик цієї відповіді гострої фази є зміна концентрації в плазмі (збільшення або зменшення) білків гострої фази, що експресуються в печінці [17]. Синтез білків гострої фази в печінці, що керує цитокінами, модулює системні й легеневі запальні реакції та проміжний метаболізм [18,19]. Печінкові білки гострої фази мають різноманітні функції, які включають мікробіоцидну та фагоцитарну активність, залучення імунних клітин до запальних ділянок, гемостаз, антиоксидантну дію та запобігання втраті заліза (наприклад, гаптоглобін) і антипротеолітичні дії для врівноваження активності протеази в місцях запалення (наприклад, α 2-макроглобулін, α 1-антитрипсин і α 1-антихімотрипсин) [20,21]. У той час як локальне запалення виникає в альвеолярних просторах пацієнтів із ГРДС, гострофазова відповідь індукується в печінці [17,22].

Цікаво, що при ГРДС, спричиненому пневмонією, ця реакція гострої фази печінки виникає незалежно від бактеріальної дисемінації та залежить натомість від запальних сигнальних молекул, отриманих із легеневих



імунних клітин, таких як цитокіни IL-1, IL-6 та TNF- α [21]. Потім ці легеневі цитокіни можуть переміщатися з легенів у системний кровотік і в кінцевому підсумку змінювати експресію генів гострої фази в печінці після активації факторів транскрипції STAT3 (перетворювача сигналу та активатора транскрипції 3) за допомогою IL6 та активації RelA цитокінами ранньої відповіді TNF- α та IL-1 [20,21,22]. У відповідь на впливи цитокінів печінка змінює експресію багатьох білків гострої фази, таких як С-реактивний білок, α -1 антитрипсин, сироватковий амیلондний білок А та інші, які, зі свого боку, можуть напряму повертатися назад до легенів і проходити в повітряні простори, де вони викликають запалення, переважно через активацію альвеолярних макрофагів. Ці фагоцитарні клітини є мішенями багатьох печінкових білків гострої фази і С-реактивний білок [23,24]. Надмірне запалення в альвеолах може призвести до збільшення окисного стресу та пошкодження легень [25,26]. Окрім цього потенційно шкідливого ефекту, печінкові APP у місці екстравазації плазми мають інші потенційні функції, включаючи опсонізацію бактерій, активацію лейкоцитів, антипротеазу, антиоксидантну активність і модуляцію шляху згортання [21]. Ці механізми допомагають регулювати захист організму, обмежувати надмірне запалення та імунні реакції, а також сприяти очищенню бактерій, запобігаючи поширенню інфекції та знижуючи ризик пошкодження органів при пневмонії та сепсисі. Крім того, печінкові біл-

ки гострої фази забезпечують захист печінки, протидіючи TNF-залежній токсичності в печінці та послаблюючи системне запалення та смертність при сепсисі та пневмонії, спричиненій ГРВІ [27,28,29].

Висновки

Рекурентний перебіг респіраторних інфекційних захворювань у дітей потребує комплексного обстеження, яке виходить за межі компетенції тільки імунологів і вимагає залучення лікарів різних спеціальностей. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства імунодефіцитів, оцінка клінічної картини дозволяє своєчасно виявити імунні порушення, зокрема дефіцит антитіл і комплекменту (рецидивні інфекції ЛОР-органів), комбіновані Т- і В-клітинні дефекти (атиповий або тяжкий перебіг інфекцій, повторні вірусні, грибкові та внутрішньоклітинні інфекції), а також дисфункцію нейтрофілів (рецидивні гнійні інфекції).

Двонаправлена вісь «печінка – респіраторний тракт», регульована білками гострої фази, відіграє ключову роль в інтеграції системної та легеневої імунної відповіді, підтриманні балансу між захисними механізмами організму та контрольованою активацією запалення для відновлення гомеостазу після ушкодження органів. Дисбаланс у цій взаємодії може бути значущим чинником у виникненні та прогресуванні гострих респіраторних інфекцій, розвитку ГРДС, а також ураженні інших органів.

REFERENCES

1. Calder PC. Nutrition and immunity: lessons for COVID-19. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2021; 75(9):1309–18. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00949-8>
2. Calapodopulos NVI, Sawan-Mendonça MM, da Silva MV, Oliveira CJF, Weffort VR, Rodrigues DBR, et al. Association of recurrent upper respiratory tract infections with low production of oxygen intermediates in children. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2022 Jul;98(4):399–405. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021755721001467>
3. Lewandowicz-Uszyńska A, Pasternak G, Pentoś K. Immunoglobulin G Deficiency in Children with Recurrent Respiratory Infections with and Without History of Allergy. In: Pokorski M, editor. *Medical and Biomedical Updates* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 63–70. Available from: http://link.springer.com/10.1007/5584_2020_541
4. Wahn V, von Bernuth H. IgG subclass deficiencies in children: Facts and fiction. *Pediatric Allergy and Immunology* [Internet]. 2017 Sep 1;28(6):521–4. Available from: <https://doi.org/10.1111/pai.12757>
5. Nicholson LB. The immune system. *Essays Biochem* [Internet]. 2016 Oct 26;60(3):275–301. Available from: <https://doi.org/10.1042/EBC20160017>
6. Pasternak G, Lewandowicz-Uszyńska A, Pentoś K. Disorders of Humoral Immunity in Children with IgG Subclass Deficiency and Recurrent Respiratory Infections. In: Pokorski M, editor. *Current Trends in Immunity and Respiratory Infections* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 99–106. Available from: https://doi.org/10.1007/5584_2018_263



7. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, et al. Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol* [Internet]. 2015;35(8):696–726. Available from:
8. Wahn V, von Bernuth H. IgG subclass deficiencies in children: Facts and fiction. *Pediatric Allergy and Immunology* [Internet]. 2017 Sep 1;28(6):521–4. Available from: <https://doi.org/10.1111/pai.12757>
9. Schatorjé EJH, de Jong E, van Hout RWNM, García Vivas Y, de Vries E. The Challenge of Immunoglobulin-G Subclass Deficiency and Specific Polysaccharide Antibody Deficiency – a Dutch Pediatric Cohort Study. *J Clin Immunol* [Internet]. 2016;36(2):141–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10875-016-0236-y>
10. Troeger C, Forouzanfar M, Rao PC, Khalil I, Brown A, Swartz S, et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2017 Nov 1;17(11):1133–61. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30396-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30396-1)
11. Perez EE, Orange JS, Bonilla F, Chinen J, Chinn IK, Dorsey M, et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2017 Mar 1;139(3):S1–46. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.09.023>
12. Calatayud FM, Calatayud B, Gallego JG, González-Martín C, Alguacil LF. Effects of Mediterranean diet in patients with recurring colds and frequent complications. *Allergol Immunopathol (Madr)* [Internet]. 2017;45(5):417–24. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301054616301173>
13. Herrero R, Sánchez G, Asensio I, López E, Ferruelo A, Vaquero J, Moreno L, de Lorenzo A, Bañares R, Lorente JA. Liver-lung interactions in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med Exp*. 2020 Dec 18;8(Suppl 1):48. doi: 10.1186/s40635-020-00337-9. PMID: 33336286; PMCID: PMC7746785.
14. Siore AM, Parker RE, Stecenko AA, Cuppels C, McKean M, Christman BW, et al. Endotoxin-induced acute lung injury requires interaction with the liver. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2005;289(5):L769–L776. doi: 10.1152/ajplung.00137.2005. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
15. Weber M, Lambeck S, Ding N, Henken S, Kohl M, Deigner HP, et al. Hepatic induction of cholesterol biosynthesis reflects a remote adaptive response to pneumococcal pneumonia. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol*. 2012;26(6):2424–2436. doi: 10.1096/fj.11-191957. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
16. Hermanns MI, Kasper J, Dubruel P, Pohl C, Uboldi C, Vermeersch V, et al. An impaired alveolar-capillary barrier in vitro: effect of proinflammatory cytokines and consequences on nanocarrier interaction. *J R Soc Interface*. 2010;7(Suppl 1):S41–S54. doi: 10.1098/rsif.2009.0288.focus
17. Quinton LJ, Jones MR, Robson BE, Mizgerd JP. Mechanisms of the hepatic acute-phase response during bacterial pneumonia. *Infect Immun*. 2009;77(6):2417–2426. doi: 10.1128/IAI.01300-08. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
18. Weber M, Lambeck S, Ding N, Henken S, Kohl M, Deigner HP, et al. Hepatic induction of cholesterol biosynthesis reflects a remote adaptive response to pneumococcal pneumonia. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol*. 2012;26(6):2424–2436. doi: 10.1096/fj.11-191957.
19. Young RP, Hopkins RJ, Marsland B. The gut-liver-lung axis, Modulation of the innate immune response and its possible role in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2016;54(2):161–169. doi: 10.1165/rcmb.2015-0250PS.
20. Patterson EK, Yao LJ, Ramic N, Lewis JF, Cepinskas G, McCaig L, et al. Lung-derived mediators induce cytokine production in downstream organs via an NF- κ B-dependent mechanism. *Mediat Inflamm*. 2013;2013:586895. doi: 10.1155/2013/586895.
21. Quinton LJ, Jones MR, Robson BE, Mizgerd JP. Mechanisms of the hepatic acute-phase response during bacterial pneumonia. *Infect Immun*. 2009;77(6):2417–2426. doi: 10.1128/IAI.01300-08.
22. Gamble L, Bagby GJ, Quinton LJ, Happel KI, Mizgerd JP, Zhang P, et al. The systemic and pulmonary LPS binding protein response to intratracheal lipopolysaccharide. *Shock*. 2009;31(2):212–217. doi: 10.1097/SHK.0b013e31817c0d7d.
23. Quinton LJ, Blahna MT, Jones MR, Allen E, Ferrari JD, Hilliard KL, et al. Hepatocyte-specific mutation of both NF- κ B RelA and STAT3 abrogates the acute phase response in mice. *J Clin Invest*. 2012;122(5):1758–1763. doi: 10.1172/JCI59408.



24. Zhang W, Xu W, Xiong S. Macrophage differentiation and polarization via phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-ERK signaling pathway conferred by serum amyloid P component. *J Immunol.* 2011;187(4):1764–1777. doi: 10.4049/jimmunol.1002315. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
25. Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein increases cytokine responses to *Streptococcus pneumoniae* through interactions with fc gamma receptors. *J Immunol.* 2006;176(12):7598–7604. doi: 10.4049/jimmunol.176.12.7598. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
26. Hilliard KL, Allen E, Traber KE, Yamamoto K, Stauffer NM, Wasserman GA, et al. The lung-liver axis: a requirement for maximal innate immunity and hepatoprotection during pneumonia. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2015;53(3):378–390. doi: 10.1165/rcmb.2014-01950C. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
27. Frank JA, Wray CM, McAuley DF, Schwendener R, Matthay MA. Alveolar macrophages contribute to alveolar barrier dysfunction in ventilator-induced lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2006;291(6):L1191–L1198. doi: 10.1152/ajplung.00055.2006. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
28. Renckens R, Roelofs JJTH, Knapp S, de Vos AF, Florquin S, van der Poll T. The acute-phase response and serum amyloid a inhibit the inflammatory response to *Acinetobacter baumannii* pneumonia. *J Infect Dis.* 2006;193(2):187–195. doi: 10.1086/498876. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
29. Sakamori R, Takehara T, Ohnishi C, Tatsumi T, Ohkawa K, Takeda K, et al. Signal transducer and activator of transcription 3 signaling within hepatocytes attenuates systemic inflammatory response and lethality in septic mice. *Hepatology.* 2007;46(5):1564–1573. doi: 10.1002/hep.21837. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

Отримано 08.01.2025 р.

УДК 576.311.347:577.213/.215:575.21:616-021.3-036.3
DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.\(67\).23-36](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.(67).23-36)

КЛІНІЧНІ ФЕНОТИПИ ВИСОКОГО РИЗИКУ НАЯВНОСТІ ПЕРВИННИХ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ ЦИТОПАТІЙ (частина 2)

Абатуров О. Є., Нікуліна А. О.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро

Резюме. Вступ. Первинні мітохондріальні цитопатії (ПМЦ), що супроводжуються дефектами мтДНК, особливо її великомасштабними делеціями та однонуклеотидними варіантами генів, які кодують тРНК, досить часто характеризуються порушеннями функції ендокринної системи, ураженням шкіри та її придатків, органів зору, слуху, гематологічними порушеннями та розвитком лактатацидозу.

Мета дослідження – опис клінічних фенотипів первинних мітохондріальних цитопатій, що супроводжуються порушеннями функції ендокринної системи, ураженням шкіри та її придатків, органів зору, слуху, гематологічними порушеннями та розвитком лактатацидозу.

Матеріали та методи. Проведено аналіз 121 наукової роботи, представленої у базах даних Pubmed, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, які були відібрані з 6797 літературних джерел.

Результати досліджень. Спектр клінічних проявів уражень ендокринної системи представлений цукровим діабетом, соматотропною недостатністю, гіпотиреозом, гіпопаратиреозом, наднирковою недостатністю, гіпогонадізмом. Понад 10% хворих із первинною мітохондріальною дисфункцією демонструють дерматологічні ознаки, включаючи висипання, аномалії росту і структури волосся та пігментації. Найчастіше у хворих із ПМЦ спостерігаються фотодерматози, пойкилодермія, іхтіоз, еритематозний та екзематозний висип, дисхроматози, ангідроз, аплазія, новоутворення шкіри та аномалії волосся. Основними формами ураження органів зору при ПМЦ є катаракта, пігментний ретиніт і підгостра або хронічна атрофія зорового нерва, які можуть проявлятися як ізольовані ознаки, так і у вигляді мультисистемного патологічного процесу. Патологічні зміни стану периферичної крові, такі як анемія, панцитопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, рецидивна стероїдсенситивна еозинофілія також можуть супроводжувати ПМЦ. Надмірне підвищення рівня лактату в організмі хворих із ПМЦ призводить до глобальної тканинної гіпоксії, порушення генерації АТФ та посилення активності апоптозу клітин, що супроводжується важкими мультисистемними клінічними проявами, а при тяжкому лактатацидозі – розвитком метаболічного шоку.

Висновки. Хронічні метаболічні захворювання, які характеризуються прогресивним перебігом і мультисистемністю патологічного процесу, потребують диференціальної діагностики з ПМЦ.

Ключові слова: первинні мітохондріальні цитопатії, ураження органів та систем, лактатацидоз.

Clinical phenotypes of high risk of the presence of primary mitochondrial cytopathies (Part 2)

Abaturov O.E., Nikulina A.O.

Abstract. Introduction. Primary mitochondrial cytopathies (PMC), accompanied by mtDNA defects, especially its large-scale deletions and single-nucleotide variants of genes encoding tRNA, are quite often characterized by endocrine system dysfunction, damage to the skin and its appendages, organs of vision, hearing, hematological disorders, and the development of lactic acidosis. **Purpose** of this review is to describe the clinical phenotypes of primary mitochondrial cytopathies associated with a high probability of significant genetic defects in mitochondrial DNA.

Methods. An analysis of 121 scientific works located in the databases Pubmed, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, which were selected from 6797 literary sources, was carried out.

Results. The spectrum of clinical manifestations of endocrine system lesions is represented by diabetes mellitus, somatotrophic insufficiency, hypothyroidism, hypoparathyroidism, adrenal insufficiency, hypogonadism. More than 10% of patients with primary mitochondrial dysfunction demonstrate dermatological signs, including rashes, abnormalities of hair growth and structure and pigmentation. Most often, patients with PMC have photodermatoses, poikiloderma, ichthyosis, erythematous and eczematous rash, dyschromatosis, anhidrosis, aplasia, skin neoplasms and hair abnormalities. The main forms of visual damage in PMC are cataracts, retinitis pigmentosa and subacute or chronic optic nerve atrophy, which can manifest as isolated signs or as a multisystem pathological process. Pathological changes in the peripheral blood, such as anemia, pancytopenia, neutropenia, thrombocytopenia, and recurrent steroid-sensitive eosinophilia, may also accompany PMC. Excessive increase in lactate levels in the body of patients



with PMC leads to global tissue hypoxia, impaired ATP generation, and increased cell apoptosis, which is accompanied by severe multisystem clinical manifestations, and in severe lactic acidosis, the development of metabolic shock.

Conclusions. Chronic metabolic diseases, which are characterized by a progressive course and multisystem pathological process, require differential diagnosis with PMC.

Key words: primary mitochondrial cytopathies; impairment of organs and systems, lactic acidosis.

Вступ

Первинні мітохондріальні цитопатії (ПМЦ), що супроводжуються дефектами мтДНК, особливо її великомасштабними делеціями та однонуклеотидними варіантами генів (single nucleotide variants – SNV), які кодують тРНК, досить часто характеризуються порушеннями функції ендокринної системи, ураженням шкіри та її придатків, органів зору, слуху, гематологічними порушеннями та розвитком лактатацидозу.

Мета дослідження

Метою цього огляду є опис клінічних фенотипів первинних мітохондріальних цитопатій, що супроводжуються порушеннями функції ендокринної системи, ураженням шкіри та її придатків, органів зору, слуху, гематологічними порушеннями та розвитком лактатацидозу.

Матеріали та методи

Проведено аналіз 121 наукової роботи, представленої у базах даних Pubmed, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, які були відібрані з 6797 літературних джерел за ключовими словами: первинні мітохондріальні цитопатії,

мітохондріальні захворювання, мітохондріальні ендокринопатії, мітохондріальні ураження шкіри та її придатків, мітохондріальні ураження органів зору та слуху, мітохондріальні гематологічні порушення, мітохондріальний лактатацидоз, клінічний діагноз мітохондріальних захворювань.

Результати досліджень

Мітохондріальні ендокринопатії

Мітохондріальна дисфункція, з огляду на те, що стероїдні гормони синтезуються в мітохондріях, як правило, супроводжується розвитком ендокринопатій. Вважають, що дефекти мтДНК, особливо великомасштабні делеції мтДНК та SNV, що кодують тРНК, супроводжуються порушеннями функції ендокринної системи. Первинні мітохондріальні цитопатії часто характеризуються ураженням органів ендокринної системи, проявляючись цукровим діабетом (ЦД), соматотропною недостатністю, гіпотиреозом, гіпопаратиреозом, наднирковою недостатністю, гіпогонадотропним або гіпергонадотропним гіпогонадизмом, що може супроводжуватися дисгенезією яєчників та нейросенсорною приглухуватістю у хворих на синдром Перро 1–6 типів (табл. 1) [1–5].

Таблиця 1

Гени, асоційовані з ураженням ендокринної системи [4–10]

Причинні гени	Первинні мітохондріальні цитопатії
Цукровий діабет	
Великомасштабні перебудови мтДНК	Синдром Пірсона
	KSS
Гетероплазматичні точкові мутації мтДНК	Синдром PEO
	Синдром MELAS
MT-ATP6	Атаксія, нейропатія, ЦД
MT-TL1	Синдром MELAS
MT-TK	Синдром MERRF та ЦД
MT-TS2	Спадкова глухота, епілепсія, розумова відсталість та ЦД за материнською лінією
OPA1	Атрофія зорового нерва
RRM2B	Міопатія
SARS2	Синдром HUPRA



Продовження табл. 1

SLC19A2	Синдром порушення метаболізму тіаміну 1 типу
Недостатність соматотропіну	
MT-TK	Синдром MERRF
MT-TL1	KSS
COX10	Синдром Лея або кардіоміопатія
ECHS1	Синдром Лея
IARS2	Синдром CAGSSS
LRPPRC	Франко-канадський синдром Лея
MTFMT, MTRFR, NDU-FA4	Затримка фізичного розвитку
SURF1	Синдром Лея
Гіпотиреоз	
Великомасштабні перебудови мтДНК	Синдром Пірсона
MT-TL1	Несиндромальний гіпотиреоз
PTRH2	Мультисистемне захворювання з раннім початком, що супроводжується розумовою відсталістю, мікроцефалією, атаксією, яка прогресує та м'язовою слабкістю
Гіпаратиреоз	
Великомасштабні перебудови мтДНК	Синдром Пірсона, KSS
Наднирникова недостатність	
Великомасштабні перебудови мтДНК	Синдром Пірсона
	KSS
Гетероплазматичні точкові мутації мтДНК	Синдром MELAS
MT-ND4	Синдром MELAS
CYP11A1	Первинна наднирникова недостатність та гіпогонадизм
GFER	Лактацидоз, затримка росту, двостороння катаракта, гіперпігментація шкіри, гепатомегалія
HSD3B2	Дефіцит 3 β -гідроксистероїддегідрогенази
MRPS7	Вроджена нейросенсорна глухота, прогресуюча печінкова та ниркова недостатність, лактатацидоз
NDUFAF5, NNT, QRSL1	Первинна надниркова недостатність
QRSL1	Гіпертрофічна кардіоміопатія, втрата слуху
TXNRD2	Сімейна недостатність надниркових залоз
Гіпогонадизм	
Гіпергонадоотропний гіпогонадизм	
AARS2	Атаксія та гіпогонадизм
CYP11A1	Первинна наднирникова недостатність та гіпогонадизм
LRPPRC	Франко-канадський синдром Лея



Продовження табл. 1

<i>POLG, TWNK</i>	Атаксія та гіпогонадизм
<i>HSD17B4</i>	Синдром Перро 1 типу
<i>HARS2</i>	Синдром Перро 2 типу
<i>CLPP</i>	Синдром Перро 3 типу
<i>LARS2</i>	Синдром Перро 4 типу
<i>TWINK</i>	Синдром Перро 5 типу
<i>ERAL1</i>	Синдром Перро 6 типу
Гіпогонадотропний гіпогонадизм	
<i>MT-TK, MT-TL1</i>	Несиндромальний гіпогонадотропний гіпогонадизм

Примітка: KSS (Kearns Sayre syndrome) – синдром Кернса-Сейра; PEO (progressive external ophthalmoplegia) – синдром прогресуючої зовнішньої офтальмоплегії; MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lacticacidosis, and stroke-likeepisodes) – синдром мітохондріальної енцефаломіопатії з лактатацидозом й інсультоподібними епізодами; HUPRA (hyperuricemia, pulmonary hypertension, renal failure, and alkalosis) синдром гіперурикемії, легеневої гіпертензії, ниркової недостатності і алкалоза; MERRF (myoclonic epilepsy with ragged red fibers) – синдром міоклонічної епілєнції з рваними червоними волокнами; CAGSSS (cataracts, growth hormone deficiency, sensory neuropathy, sensorineural hearing loss, and skeletal dysplasia) – синдром недостатності соматотропіну з катарактою, сенсорною нейропатією, сенсоневральною втратою слуху та скелетною дисплазією.

Мітохондріальний ЦД – це рідкісний тип діабету, спричинений генетичними мутаціями, що призводять до розвитку мітохондріальної дисфункції. Близько 1% молоді, що хворіє на ЦД, мають порушення мтДНК [11,12]. Найпоширенішим гетероплазматичним варіантом мтДНК, пов'язаним із мітохондріальним ЦД, є SNV m.3243A>G тРНК^{Leu(UUR)}. Продемонстровано, що ЦД високоасоційований з мутацією m.3243A>G тРНК^{Leu(UUR)} у хворих на успадковані від матері синдроми ЦД і глухоти (maternally inherited diabetes and deafness – MIDD) та мітохондріальної енцефаломіопатії з лактатацидозом й інсультоподібними епізодами (mitochondrial encephalomyopathy, lacticacidosis, and stroke-likeepisodes – MELAS). За оцінками експертів, мутація m.3243A>G викликає 0,5–2,9% випадків цукрового діабету в популяції [4,13,14]. Інші варіанти мтДНК, пов'язані з ЦД, включають точкові варіанти в генах тРНК *MT-TL1*, *MT-TK*, *MT-TS2* і *MT-TE*, а також варіанти в *MT-ND6*. Цукровий діабет також часто спостерігається при синдромі Кернса-Сейра (Kearns Sayre syndrome – KSS) або при синдромі Пірсона, де екзокринна дисфункція підшлункової залози є більш помітною ознакою. Мультисистемні прояви ПМЦ передують маніфестації ЦД [12,15].

Гіпотиреоз діагностується у 6,3% хворих на ПМЦ [3]. Показано, що наявність SNV m.8619A>G у дитини з дефіцитом комплексу

V, супроводжується субклінічним гіпотиреозом [11]. Також гіпотиреоз відзначається у хворих із синдромом Пірсона та мутаціями генів *MT-TL1*, *PTRH2*. Так, рецесивні мутації гена *PTRH2*, що кодує мітохондріальну пептидил-тРНК гідролазу 2, пов'язані зі складним мультисистемним розладом, котрий включає мікроцефалію, гіпотиреоз та екзокринну недостатність підшлункової залози, когнітивну недостатність, прогресуючу атаксію, слабкість дистальних м'язів, периферичну демієлінізуючу сенсомоторну невропатію, затримку зросту, сенсоневральну приглухуватість і фіброз печінки [16–18].

Недостатність соматотропіну та дефіцит довжини тіла вважають встановленою ознакою ПМЦ, спричинених мутаціями мтДНК та ядра ДНК, таких як делеції мтДНК, *MT-TL1*, *MT-TK*, *IARS2*, *MTFMT*, *NDUFA4*, *SURF1*, *COX10*, *LRPPRC*, *OPA1*, *POLG*, *RRM2B*, *TWINK* та *ECHS1*. Носії SNV m.3243A>G особливо схильні до затримки довжини тіла. Продемонстровано, що 73% хворих із мутацією m.3243A>G гена *MT-TL1* мали низький зріст [19, 20]. Відставання у розвитку довжини тіла характерне і для синдромів: MERRF; MELAS; нейропатії з атаксією та пігментним ретинітом (neuropathy, ataxia, and retinitis pigmentosa – NARP); KSS та Пірсона [21].

Гіпопаратиреоз є характерною ознакою синдромів Пірсона та Кернса-Сейра.



Первинна надниркова недостатність трапляється при різних ПМЦ та є однією з важливих ознак синдрому Кернса-Сейра. Продемонстровано, що малі делеції мтДНК, патогенні варіанти генів *POLG* та *GFER* можуть супроводжуватися наднирковою недостатністю. Мутації *m.3243A>G*, *m.12015T>C* або *m.8344A>G* у хворих на синдром MELAS асоційовані з наднирковою недостатністю. Крім того, як надниркова недостатність, так і мітохондріальна дисфункція пов'язані з генами, залученими до збіркі комплексу I або імпорту мітохондріального білка (*NDUFA5*, *MRPS7*, *QRSL1*, *GFER*) [11].

Мітохондріальні ураження шкіри та її придатків

Понад 10% хворих із первинною мітохондріальною дисфункцією демонструють дерматологічні ознаки, включаючи висипання, аномалії росту і структури волосся та пігментації, а для деяких ПМЦ – ураження шкіри та її придатків є ключовими діагностичними ознаками. Найчастіше у хворих із ПМЦ спостерігаються фотодерматози, пойкилодермія, іхтіоз, еритематозний та екзематозний висип, дисхроматози, ангідроз, аплазія, новоутворення шкіри та порушення росту і структури волосся (табл. 2) [22–24].

Таблиця 2

Гени, асоційовані з ураженням шкіри та її придатків [25–29]

Причинні гени	Первинні мітохондріальні цитопатії
Ураження шкіри	
Фотодерматози	
<i>CPOX</i>	Спадкова копропорфірія
<i>FECH</i>	Еритропоетична протопорфірія
<i>PPOX</i>	Варієгатна порфірія
<i>RECQL4</i>	Синдром Ротмунда-Томсона (Rothmund-Thomson Syndrome – RTS)
<i>SAMHD1</i>	Висипання на шкірі, синюшне або пурпурне забарвлення кистей і стоп, фотосенсибілізація, пурпура, петехії, жовтяниця
<i>UROD</i>	Пізня шкірна порфірія
Пойкілодермія	
<i>RECQL4</i>	Синдром Ротмунда-Томсона
Іхтіоз	
<i>CGI58</i>	Вроджена іхтіозіформна еритродермія
Еластолізис (cutis laxa)	
<i>ALDH18A1, PYCR1</i>	Синдром в'ялої шкіри
Ангідроз	
Великомасштабні перебудови мтДНК	KSS
Екзематозний висип	
<i>BTD</i>	Дефіцит біотинідази
<i>SAMHD1</i>	Висипання на шкірі, синюшне або пурпурне забарвлення кистей і стоп, фотосенсибілізація, пурпура, петехії, жовтяниця
Еритема шкіри	
<i>PDSS1</i>	Дистальна фалангова еритема
<i>PEBEL2</i>	Рання прогресуюча енцефалопатія з набряком головного мозку та/або лейкоенцефалопатією-2
<i>PLEC</i>	Бульозний епідермоліз
Гіпопігментація	
<i>ATP7A</i>	Синдром Менкеса



Продовження табл. 2

Гіперпігментація	
<i>COX7B</i>	Синдром MIDAS
<i>FANCA</i>	Анемія Фанконі, група А
<i>HRAS</i>	Темна пігментація шкіри, грубі риси обличчя, папіломи, аномальне потовщення та потемніння шкіри, глибокі долонні складки
<i>HCCS</i>	Синдром LSDMCA
Ластовиння	
<i>ERCC6</i>	Ластовинна шкіра, рубці, пігментація, атрофія, ангідроз, зменшення підшкірної жирової тканини
Акроціаноз	
<i>ETHE1</i>	Етилмалонова енцефалопатія
Аплазія шкіри	
<i>COX7B</i>	Синдром MIDAS
<i>HCCS</i>	Синдром LSDMCA
<i>RMRP</i>	Гіпоплазія шкіри
Новоутворення шкіри	
<i>PTCH1, PTCH2</i>	Базальноклітинна карцинома
<i>AKT3, BRAF, CDK4, CTNNA1, CXCR4, EPHA3, ERBB4, FAS, GNA11, GNAQ, KIT, MEK, MET, MITF, MMP, NEK10, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, PTK2B</i>	Меланома
Ураження волосся	
Гіпертрихоз	
<i>FECH</i>	Еритропоетична протопорфірія
<i>SURF1</i>	Синдром Лея
<i>UROD</i>	Пізня шкірна порфірія
Алопеція	
<i>BTBD9</i>	Дефіцит біотинідази
<i>HLCS</i>	Дефіцит синтетази голокарбоксилази
<i>PLEC1</i>	Алопеція, долонно-підшовний гіперкератоз, м'язова слабкість, що наростає
<i>UQCRC1</i>	Тотальна алопеція
Скручене стрижневе волосся (pili torti)	
<i>BCS1L</i>	Синдром Бйорнстаду
<i>ATP7A</i>	Синдром Менкеса

Примітка: LSDMCA (*linear skin defects with multiple congenital anomalies*) – лінійні дефекти шкіри з множинними вродженими аномаліями; MIDAS (*microphthalmia, dermal aplasia, sclerocornea*) – мікрофтальмія, дермальна аплазія, склерокорнеа.

Первинні мітохондріальні цитопатії, у деяких випадках, можуть супроводжуватися множинним системним ліпоматозом (*multiple systemic lipomatosis - MSL*), який характеризується розвитком неінкапсулью-

ваних ліпом, зазвичай поширених у черепному, шийному та грудному відділах. Мутація m.8344A>G мітохондріального гена *MT-TK* діагностується приблизно у 16% хворих на MSL [30–32].



Мітохондріальні ураження органів зору

Основними формами ураження органів зору при ПМЦ є катаракта, дистрофія сітківки (пігментний ретиніт) та підгостра або хроніч-

на атрофія зорового нерва, які можуть виявлятися як ізольовані ознаки, так і у поєднанні з різними симптомами мультисистемного патологічного процесу (табл. 3) [33].

Таблиця 3

Гени, асоційовані з ураженням органів зору [34–36]

Причинні гени	Первинні мітохондріальні цитопатії
Катаракта	
Поодинокі великомасштабні делеції мтДНК	Синдром PEO
Гетероплазматична точкова мутація мтДНК	Синдром MERRF
AGK	Синдром Сенгерса
ATAD3A	Аксональна сенсорно-моторна нейропатія та неонатальна катаракта
CLPB	Синдром MEGCANN
<i>GFER</i>	Лактацидоз, затримка росту, двостороння катаракта, гіперпігментація, гепатомегалія
LONP 1	Синдром CODAS
MIPER	Синдром COXPD31
PMPCA	Синдром SCAR2 (autosomal recessive spinocerebellar ataxia-2), аутосомно-рецесивна спиноцеребеллярна атаксія-2.
<i>TRNT1</i>	TRNT1-пов'язаний імунодефіцитний стан, катаракта, пігментний ретиніт, приглухуватість
Пігментний ретиніт	
Гетероплазматична точкова мутація мтДНК	Синдром NARP
	KSS
COQ2	Пігментний ретиніт та атрофія зорового нерва
MT-TF	Синдром MELAS
SLC19A2	Синдром THMD1
<i>TRNT1</i>	TRNT1-пов'язаний імунодефіцитний стан з сидеробластною анемією, катаракта, пігментний ретиніт, приглухуватість
Атрофія зорового нерва	
Поодинокі великомасштабні делеції мтДНК	Синдром PEO
Різні	Синдром Лея
Гетероплазматична точкова мутація мтДНК	Синдром NARP
MT-ND	Синдром LHON
DNM1L	Ізольована атрофія зорового нерва
FDXR	Слухова нейропатія та атрофія зорового нерва
HSD17B10	Затримка фізичного та психомоторного розвитку, енцефалопатія, рефрактерна епілепсія, атрофія зорового нерва, лактатацидоз
MFN2	Хвороба Шарко-Марі-Тута, тип 2A



Продовження табл. 3

NDUFB11	Вроджена атрофія зорового нерва та міопатія
OPA1	Аутосомно-домінантна та аутосомно-рецесивна форми атрофії зорового нерва
PMPCB	Синдром MMDS6
POLG	Синдром AHS
SDHA	Атрофія зорового нерва та кардіоміопатія
SDHB	Судоми, атрофія зорового нерва
SPG7	Аутосомно-рецесивна спастична параплегія 7
TP53	Атрофія зорового нерва у поєднанні з периферичною нейропатією

Примітка: CAGSSS (cataracts, growth hormone deficiency, sensory neuropathy, sensorineural hearing loss, skeletal dysplasia) – катаракта, дефіцит гормону росту, сенсорна нейропатія, нейросенсорна приглухуватість, скелетна дисплазія; CODAS (cerebral, ocular, dental, auricular and skeletal anomalies syndrome) – синдром церебральних, очних, зубних, аурикулярних та скелетних аномалій; MMDS6 (multiple mitochondrial dysfunctions syndrome 6) – синдром множинних мітохондріальних дисфункцій 6; SCAR2 (autosomal recessive spinocerebellar ataxia-2) – аутосомно-рецесивна спиноцеребелярна атаксія-2; THMD1 (thiamine metabolism dysfunction syndrome 1) – синдром порушення метаболізму тіаміну 1 туну; MEGCANN (3-methylglutaconic aciduria with cataracts, neurologic involvement and neutropenia) – синдром 3-метилглутаконової ацидурії з катарактою, неврологічними ураженнями та нейтропенією; AHS (Alpers-Huttenlocher syndrome) – синдром Альперса-Гуттенлохера.

Найпоширенішим спадковим захворюванням зорового нерва є спадкова оптична нейропатія Лебера (Leber hereditary optic neuropathy – LHON), що характеризується підгострою двосторонньою втратою центрального зору. Поширеність синдрому LHON коливається від співвідношення 1:27 000 осіб серед населення Північно-Східній Англії до 1:45 000 осіб серед європейського населення. Синдром LHON переважно (у 90% випадків) пов'язаний із SNV мтДНК, такими як m.11778G>A гена *MTND4*, m.3460G>A гена *MT-ND1* і m.14484T>C гена *MT-ND6* [37,38].

Частою причиною атрофії зорового нерва є її аутосомно-домінантна форма (autosomal dominant optic atrophy – ADOA), яка асоційована з мутаціями гена *OPA1*. Сліпота виникає у 85% хворих на ADOA, проявляється в середньому у віці 8 років [39,40].

Характерною ознакою ПМЦ, викликаних великомасштабними делеціями мтДНК та патогенними варіантами генів мтДНК, таких як *MT-TL1*, *MT-ATP6*, *MT-TK*, *MT-RNR1* або *RRM2B* є пігментний ретиніт, в основі якого лежить дегенерація сітківки, що супроводжується прогресуючим пошкодженням фоторецепторів і загибеллю клітин, котра призводить до атрофії фоторецепторів і при-

леглих шарів сітківки. Пігментний ретиніт разом із PEO є основною клінічною ознакою синдрому KSS [41,42].

Мітохондріальні ураження органів слуху

Мітохондріальні захворювання часто супроводжуються ураженням органів слуху, яке характеризується приглухуватістю, переважно спричиненою дегенеративними змінами у равлику вуха. Вважають, що в 40% хворих на ПМЦ спостерігається той чи інший ступінь втрати слуху, аж до глухоти. Характерними відмінностями мітохондріальної нейросенсорної приглухуватості від приглухуватості, викликані іншими причинами, є двосторонність, симетричність та прогресуючий перебіг. У структурі розповсюдженості ПМЦ, які супроводжуються нейросенсорною приглухуватістю, перше місце займають синдроми несиндромальної втрати слуху, які зумовлені мутаціями генів *MT-RNR1*, *MT-TS1*, *GJB2*, *SLC26A4*. Втрата слуху, яка виникає через деякий час після прийому антибіотиків аміноглікозидного ряду, таких як гентаміцин, тобраміцин, амікацин, канаміцин або стрептоміцин, пов'язана з мутаціями m.1494C>T, m.1555A>G гена *MT-RNR1* (табл. 4) [43–45].



Таблиця 4

Гени, асоційовані з нейросенсорною приглухуватістю [46–48]

Причинні гени	Первинні мітохондріальні цитопатії
<i>MT-ATP6</i>	Епілепсія, специфічні дані КТ
<i>MT-CO1, MT-ND1, MT-RNR1, MT-TH, MT-TI, MT-TS2, GJB2, RMND1, SLC26A4</i>	Несиндромальна втрата слуху
<i>MT-ND3</i>	Судоми, головний біль, інсультподібні епізоди, двосторонні ураження базальних гангліїв
<i>MT-ND6</i>	Синдроми LHON, Лея
<i>MT-TC</i>	Низькорослість, пігментний ретиніт, ниркова недостатність, периферична нейропатія, кардіоміопатія, циклічне блювання
<i>MT-TK</i>	Синдром MERRF
<i>MT-TL1</i>	Кардіоміопатія, інсультподібні епізоди, ЦД, м'язова гіпотонія
<i>MT-TL1</i>	Синдром PEO, пігментарна ретинопатія, атаксія, м'язова слабкість, судоми, інсультподібні епізоди
<i>MT-TL1</i>	Синдром MELAS
<i>MT-TS1</i>	Несиндромальна втрата слуху та долонно-підшовна кератодермія
<i>BCS1L</i>	Приглухуватість і гіпотрихоз
<i>CLPP</i>	Синдром Перро (дисгенезія яєчників та нейросенсорна приглухуватість) 3 типу
<i>ERAL1</i>	Синдром Перро 6 типу
<i>FDXR</i>	Приглухуватість і атрофія зорового нерва.
<i>HARS2</i>	Синдром Перро 2 типу
<i>HSD17B4</i>	Синдром Перро 1 типу
<i>LARS2</i>	Синдром Перро 4 типу
<i>MRPS7</i>	Вроджена нейросенсорна глухота, прогресуюча печінкова та ниркова недостатність, лактатацидоз
<i>OPA1</i>	Приглухуватість і атрофія зорового нерва.
<i>PC</i>	Приглухуватість і лактатацидоз
<i>QRSL1</i>	Гіпертрофічна кардіоміопатія, втрата слуху
<i>RRM2B</i>	Мікроцефалія, енцефалопатія, міопатія, дихальна недостатність, приглухуватість, катаракта
<i>SERAC1</i>	Синдром MEGDEL
<i>SUCLA2</i>	Енцефаломіопатична форма з метилмалоновою ацидурією, приглухуватість
<i>TRNT1</i>	TRNT1-пов'язаний імунodefіцит, катаракта, пігментний ретиніт, приглухуватість
<i>TWNK</i>	Синдром Перро 5 типу

Примітка: MEGDEL (3-methylglutaconic aciduria with hearing loss-encephalopathy-Leigh-like syndrome) рідкісний генетичний нейрометаболічний розлад, що характеризується неонатальною гіпоглікемією, ознаками сепсису, не пов'язаними з інфекцією, розвитком проблем з годуванням, затримкою розвитку, минущою дисфункцією печінки та гіпотонією тулуба, за якою слідує дистонія та спастичність чи регрес.



Мітохондріальні гематологічні порушення

Патологічні зміни стану периферичної крові, такі як анемія, панцитопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, рецидивна стероїдсенситивна еозинофілія можуть супроводжувати ПМЦ. Мітохондріальні захворювання досить

часто проявляються розвитком анемії (78%), вважають, що анемія є несприятливим прогностичним фактором. Анемія при ПМЦ може бути представлена апластичною, мікроцитарною, мегалобластною, сидеробластною формами (табл. 5) [49–51].

Таблиця 5

Гени, асоційовані з розвитком анемії [52–55]

Причинні гени	Первинні мітохондріальні цитопатії
Дефіцитарна анемія	
<i>TOMM70</i>	Мікроцитарна гіпохромна анемія
<i>SLC19A2</i>	Мегалобластна анемія, синдром порушення метаболізму тіаміну 1 типу
Апластична анемія	
<i>ATG12, BECN1, COX4I1, MOAP1</i>	Анемія Фанконі
Сидеробластна анемія	
Великомасштабні перебудови мтДНК	Макроцитарна, сидеробластна анемія, синдроми Пірсона, Кернса-Сейра
Гетероплазматичні точкові мутації мтДНК	Сидеробластна анемія, синдром MELAS
<i>ABCB7</i>	Сидеробластна анемія та спиноцеребеллярна атаксія
<i>ALAS2</i>	Природжена сидеробластна анемія 1 (X-зчеплена сидеробластна анемія з мозочковою атаксією) або X-зчеплена сидеробластна анемія (X-Linked sideroblastic anemia)
<i>GLRX5</i>	Вроджена сидеробластна анемія 3
<i>HSCB</i>	Природжена сидеробластна анемія 5
<i>HSPA9</i>	Вроджена сидеробластна анемія 4
<i>SLC25A38</i>	Вроджена сидеробластна анемія 2
<i>YARS2</i>	Сидеробластна анемія, синдром MLASA

Тромбоцитопенія спостерігається у 13% хворих із ПМЦ і характерна для синдрому THMD1 та CYCS-пов'язаної тромбоцитопенії. Нейтропенія відзначається приблизно у 8% випадків мітохондріальних хвороб та є типовою ознакою мітохондріальних 3-метилглютаконових ацидурих – 2 типу (MGCA1, міопатія Барта), 7 типу (MGCA7, MEGCANN) та 8 типу (MGCA8) [56–59].

Мітохондріальний лактатацидоз

Мітохондріальні захворювання часто супроводжуються розвитком лактатацидозу типу Б, який обумовлений гіперпро-

дукцією молочної кислоти або зниженням активності її метаболізації і, на відміну від лактатацидозу типу А, не пов'язаний із гіпоперфузією тканин. Надмірне підвищення рівня молочної кислоти в організмі хворих із ПМЦ призводить до глобальної тканинної гіпоксії, порушення генерації АТФ та посилення активності апоптозу клітин, що супроводжується важкими мультисистемними клінічними проявами, а при тяжкому лактатацидозі – розвитком метаболічного шоку (табл. 6) [60,61].



Таблиця 6

Клінічні прояви лактатацидозу у хворих із мітохондріальними цитопатіями

Система організму	Патогенетичні механізми	Клінічні прояви
Центральна нервова система	Підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів Na^+ , Cl^- у нейронах, що призводить до притоку H_2O та набухання клітин	Ознаки набряку мозку
Серцево-судинна система	Збільшення концентрації протонів у міжклітинному просторі пригнічує приплив іонів Ca^{2+} у кардіоміоцити та зумовлює зниження їх контрактильності. Ацидоз знижує чутливість стінок артеріальних судин до дії катехоламінів, що призводить до розширення артеріальних судин. Збільшення концентрації H^+ інгібує проведення збудження по провідній системі серця	Розвиток серцевої недостатності, аритмій, зниження артеріального тиску
Дихальна система	Збільшення концентрації H^+ стимулює периферичні та центральні хеморецептори	Тахіпне, порушення ритму дихання
Ендокринна система	Порушення чутливості клітин до інсуліну, асоційоване з рН-залежним зв'язуванням інсуліну з його рецептором	Інсулінорезистентність
Імунна система	Пригнічення активності імуніцитів	Підвищена сприйнятливості до бактеріальних інфекцій

Підвищений рівень молочної кислоти у сироватці крові, вищий за 4 ммоль/л, асоціюється з високим ризиком передчасної смерті, незалежно від наявності органної недостатності у хворих. Смертність хворих, у яких спостерігається тяжка гіперлактатемія (>10 ммоль/л), протягом перших 24 годин становить 96,8% [57]. Хворі з мутаціями мтДНК мають більшу ймовірність розвитку лактатацидозу. Важкий лактатацидоз є поширеним явищем у дітей, однак він рідко трапляється у дорослих хворих на ПМЦ [21].

Висновки

Таким чином, хронічні метаболічні захворювання, які характеризуються прогресивним перебігом і мультисистемністю патологічного процесу, потребують дифе-

ренціальної діагностики з ПМЦ. Наявність у хворих ознак ураження нервової системи, таких як лейкоенцефалопатія, інсультоподібні епізоди, рефрактерна епілепсія, мозочкова атаксія, прогресуючі когнітивні порушення, нейропатія; м'язової системи у вигляді міопатії; а також кардіоміопатії; уражень травного тракту (порушень моторики, гепатопатій); тубулопатії або стероїдрезистентного нефротичного синдрому; ендокринопатії; уражень шкіри та її придатків; ураження органів зору та слуху; гематологічних порушень і лактатацидоза потребує проведення діагностичних заходів, які дозволять підтвердити чи спростувати первинне мітохондріальне захворювання.

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. Al-Gadi IS, Haas RH, Falk MJ, et al. Endocrine Disorders in Primary Mitochondrial Disease. *J Endocr Soc*. 2018 Feb 19;2(4):361-373. doi: 10.1210/js.2017-00434. PMID: 29594260; PMCID: PMC5865537.
4. Chow J, Rahman J, Achermann JC, et al. Mitochondrial disease and endocrine dysfunction. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 Feb;13(2):92-104. doi: 10.1038/nrendo.2016.151. Epub 2016 Oct 7. PMID: 27716753.



5. Corkery-Hayward M, Metherell LA. Adrenal Dysfunction in Mitochondrial Diseases. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 6;24(2):1126. doi: 10.3390/ijms24021126. PMID: 36674647; PMCID: PMC9862368.
6. Newman WG, Friedman TB, Conway GS, et al. Perrault Syndrome. 2014 Sep 25 [updated 2018 Sep 6]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2023. PMID: 25254289.
7. Rocha V, Rocha D, Santos H, et al. Growth hormone deficiency in a patient with mitochondrial disease. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015 Sep;28(9-10):1003-4. doi: 10.1515/jpem-2014-0315. PMID: 25781523.
8. Finsterer J, Frank M. Growth-hormone deficiency in mitochondrial disorders. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2017 Apr 1;30(4):479-481. doi: 10.1515/jpem-2016-0418. PMID: 28085676.
9. Quintos JB, Hodax JK, Gonzales-Ellis BA, et al. Response to Growth hormone deficiency in mitochondrial disorders. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2017 Apr 1;30(4):483-484. doi: 10.1515/jpem-2017-0020. PMID: 28315851.
10. Romo L, Gold NB, Walker MA. Endocrine features of primary mitochondrial diseases. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2024 Feb 1;31(1):34-42. doi: 10.1097/MED.0000000000000848. Epub 2023 Dec 4. PMID: 38047549; PMCID: PMC10734788.
11. Karaa A, Goldstein A. The spectrum of clinical presentation, diagnosis, and management of mitochondrial forms of diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2015 Feb;16(1):1-9. doi: 10.1111/pedi.12223. Epub 2014 Oct 20. PMID: 25330715.
12. Wu B, Tao Y, Wu Q, et al. Mitochondrial diabetes presenting with spontaneous abortion and ketoacidosis onset: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2024 Oct 18;103(42):e40039. doi: 10.1097/MD.00000000000040039. PMID: 39432645; PMCID: PMC11495764.
13. Kim NH, Siddiqui M, Vogel J. MELAS Syndrome and MIDD Unmasked by Metformin Use: A Case Report. *Ann Intern Med.* 2021 Jan;174(1):124-125. doi: 10.7326/L20-0292. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32833489.
14. Colclough K, Ellard S, Hattersley A, et al. Syndromic Monogenic Diabetes Genes Should Be Tested in Patients With a Clinical Suspicion of Maturity-Onset Diabetes of the Young. *Diabetes.* 2022 Mar 1;71(3):530-537. doi: 10.2337/db21-0517. PMID: 34789499; PMCID: PMC7612420.
15. Li M, Gong S, Han X, et al. Contribution of mitochondrial gene variants in diabetes and diabetic kidney disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Oct 12;13:953631. doi: 10.3389/fendo.2022.953631. PMID: 36313763; PMCID: PMC9597463.
16. Hu H, Matter ML, Issa-Jahns L, et al. Mutations in PTRH2 cause novel infantile-onset multisystem disease with intellectual disability, microcephaly, progressive ataxia, and muscle weakness. *Ann Clin Transl Neurol.* 2014 Dec;1(12):1024-35. doi: 10.1002/acn3.149. Epub 2014 Dec 3. PMID: 25574476; PMCID: PMC4284127.
17. Sharkia R, Jain S, Mahajnah M, et al. PTRH2 Gene Variants: Recent Review of the Phenotypic Features and Their Bioinformatics Analysis. *Genes (Basel).* 2023 Apr 30;14(5):1031. doi: 10.3390/genes14051031. PMID: 37239392; PMCID: PMC10217894.
18. Abaturon A, Nikulina A. Role of genetic modification of the PNPLA3 gene in predicting metabolically unhealthy obesity and associated fatty liver disease in children. *Eur J Clin Exp Med.* 2023;21(1):5–13. doi: 10.15584/ejcem.2023.1.1.
19. Boal RL, Ng YS, Pickett SJ, et al. Height as a Clinical Biomarker of Disease Burden in Adult Mitochondrial Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Jun 1;104(6):2057-2066. doi: 10.1210/jc.2018-00957. PMID: 30423112; PMCID: PMC6469958.
20. Ng YS, Lim AZ, Panagiotou G, et al. Endocrine Manifestations and New Developments in Mitochondrial Disease. *Endocr Rev.* 2022 May 12;43(3):583-609. doi: 10.1210/edrv/bnab036. PMID: 35552684; PMCID: PMC9113134.
21. Conti F, Di Martino S, Drago F, et al. Red Flags in Primary Mitochondrial Diseases: What Should We Recognize? *Int J Mol Sci.* 2023 Nov 25;24(23):16746. doi: 10.3390/ijms242316746. PMID: 38069070; PMCID: PMC10706469.
22. Rahman S. Mitochondrial disease in children. *J Intern Med.* 2020 Jun;287(6):609-633. doi: 10.1111/joim.13054. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32176382.
23. Sreedhar A, Aguilera-Aguirre L, Singh KK. Mitochondria in skin health, aging, and disease. *Cell Death Dis.* 2020 Jun 9;11(6):444. doi: 10.1038/s41419-020-2649-z. PMID: 32518230; PMCID: PMC7283348.



24. Hussain M, Krishnamurthy S, Patel J, et al. Skin Abnormalities in Disorders with DNA Repair Defects, Premature Aging, and Mitochondrial Dysfunction. *J Invest Dermatol.* 2021 Apr;141(4S):968-975. doi: 10.1016/j.jid.2020.10.019. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33353663; PMCID: PMC7987691.
25. Feichtinger RG, Sperl W, Bauer JW, et al. Mitochondrial dysfunction: a neglected component of skin diseases. *Exp Dermatol.* 2014 Sep;23(9):607-14. doi: 10.1111/exd.12484. PMID: 24980550.
26. Gardeitchik T, Mohamed M, Fischer B, et al. Clinical and biochemical features guiding the diagnostics in neurometabolic cutis laxa. *Eur J Hum Genet.* 2014 Jul;22(7):888-95. doi: 10.1038/ejhg.2013.154. Epub 2013 Aug 21. PMID: 23963297; PMCID: PMC4060105.
27. Beyens A, Pottie L, Sips P, et al. Clinical and Molecular Delineation of Cutis Laxa Syndromes: Paradigms for Homeostasis. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1348:273-309. doi: 10.1007/978-3-030-80614-9_13. Erratum in: *Adv Exp Med Biol.* 2021;1348:C1. PMID: 34807425.
28. Ferreira CR, Martinelli D, Blau N. Clinical and biochemical footprints of inherited metabolic diseases. VI. Metabolic dermatoses. *Mol Genet Metab.* 2021 Sep-Oct;134(1-2):87-95. doi: 10.1016/j.ymgme.2021.07.005. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34304991; PMCID: PMC8578301.
29. Indrieri A, Franco B. Linear Skin Defects with Multiple Congenital Anomalies (LSDMCA): An Unconventional Mitochondrial Disorder. *Genes (Basel).* 2021 Feb 11;12(2):263. doi: 10.3390/genes12020263. PMID: 33670341; PMCID: PMC7918533.
30. Perera U, Kennedy BA, Hegele RA. Multiple Symmetric Lipomatosis (Madelung Disease) in a Large Canadian Family With the Mitochondrial MTTK c.8344A>G Variant. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2018 Sep 29;6:2324709618802867. doi: 10.1177/2324709618802867. PMID: 30283804; PMCID: PMC6166310.
31. Lemaitre M, Chevalier B, Jannin A, et al. Multiple symmetric and multiple familial lipomatosis. *Presse Med.* 2021 Nov;50(3):104077. doi: 10.1016/j.lpm.2021.104077. Epub 2021 Oct 21. PMID: 34687914.
32. Velez-Bartolomei F, Lee C, Enns G. MERRF. 2003 Jun 3 [updated 2021 Jan 7]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. PMID: 20301693.
33. Zeviani M, Carelli V. Mitochondrial Retinopathies. *Int J Mol Sci.* 2021 Dec 25;23(1):210. doi: 10.3390/ijms23010210. PMID: 35008635; PMCID: PMC8745158.
34. Tranchant C, Anheim M. Movement disorders in mitochondrial diseases. *Rev Neurol (Paris).* 2016 Aug-Sep;172(8-9):524-529. doi: 10.1016/j.neurol.2016.07.003. Epub 2016 Jul 28. PMID: 27476418.
35. Carelli V, La Morgia C, Yu-Wai-Man P. Mitochondrial optic neuropathies. *Handb Clin Neurol.* 2023;194:23-42. doi: 10.1016/B978-0-12-821751-1.00010-5. PMID: 36813316.
36. Chen BS, Harvey JP, Gilhooley MJ, et al. Mitochondria and the eye-manifestations of mitochondrial diseases and their management. *Eye (Lond).* 2023 Aug;37(12):2416-2425. doi: 10.1038/s41433-023-02523-x. Epub 2023 Apr 25. PMID: 37185957; PMCID: PMC10397317.
37. Shemesh A, Sood G, Blair K, et al. Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON). 2024 Mar 1. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29494105.
38. Lam BL. Leber hereditary optic neuropathy gene therapy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2024 May 1;35(3):244-251. doi: 10.1097/ICU.0000000000001028. Epub 2023 Dec 20. PMID: 38117686; PMCID: PMC10959684.
39. Wong DCS, Harvey JP, Jurkute N, et al. OPA1 Dominant Optic Atrophy: Pathogenesis and Therapeutic Targets. *J Neuroophthalmol.* 2023 Dec 1;43(4):464-474. doi: 10.1097/WNO.0000000000001830. Epub 2023 Apr 19. PMID: 37974363; PMCID: PMC10645107.
40. Zanfardino P, Amati A, Doccini S, et al. OPA1 mutation affects autophagy and triggers senescence in autosomal dominant optic atrophy plus fibroblasts. *Hum Mol Genet.* 2024 Apr 18;33(9):768-786. doi: 10.1093/hmg/ddae008. PMID: 38280232.
41. Tsang SH, Aycinena ARP, Sharma T. Mitochondrial Disorder: Kearns-Sayre Syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1085:161-162. doi: 10.1007/978-3-319-95046-4_30. PMID: 30578503.
42. Birtel J, von Landenberg C, Gliem M, et al. Mitochondrial Retinopathy. *Ophthalmol Retina.* 2022 Jan;6(1):65-79. doi: 10.1016/j.oret.2021.02.017. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34257060.
43. Du W, Cheng J, Ding H, et al. A rapid method for simultaneous multi-gene mutation screening in children with nonsyndromic hearing loss. *Genomics.* 2014 Oct;104(4):264-70. doi: 10.1016/j.ygeno.2014.07.009. Epub 2014 Aug 19. PMID: 25149764.
44. Gao Z, Lu Y, Ke J, et al. Application of SNPscan in Genetic Screening for Common Hearing Loss Genes. *PLoS One.* 2016 Oct 28;11(10):e0165650. doi: 10.1371/journal.pone.0165650. PMID: 27792752; PMCID: PMC5085070.



45. Li H, Wang B, Liu D, et al. SNPscan as a high-performance screening tool for mutation hotspots of hearingloss-associated genes. *Genomics*. 2015 Aug;106(2):83-7. doi: 10.1016/j.ygeno.2015.05.004. Epub 2015 May 22. PMID: 26004784.
46. Okur MN, Djalilian HR. Approaches to Mitigate Mitochondrial Dysfunction in Sensorineural Hearing Loss. *Ann Biomed Eng*. 2022 Dec;50(12):1762-1770. doi: 10.1007/s10439-022-03103-y. Epub 2022 Nov 11. PMID: 36369597.
47. Roesch S, O'Sullivan A, Zimmermann G, et al. Mitochondrial Disease and Hearing Loss in Children: A Systematic Review. *Laryngoscope*. 2022 Dec;132(12):2459-2472. doi: 10.1002/lary.30067. Epub 2022 Feb 21. PMID: 35188226; PMCID: PMC9790539.
48. Tan WJT, Song L. Role of mitochondrial dysfunction and oxidative stress in sensorineural hearing loss. *Hear Res*. 2023 Jul;434:108783. doi: 10.1016/j.heares.2023.108783. Epub 2023 Apr 29. PMID: 37167889.
49. Finsterer J. Hematological manifestations of primary mitochondrial disorders. *Acta Haematol*. 2007;118(2):88-98. doi: 10.1159/000105676. Epub 2007 Jul 18. PMID: 17637511.
50. Finsterer J, Höger F. Multi-system mitochondrial disorder with recurrent steroid-responsive eosinophilia. *Rheumatol Int*. 2009 Nov;30(1):135-9. doi: 10.1007/s00296-009-0915-6. PMID: 19370352.
51. Finsterer J, Frank M. Haematological abnormalities in mitochondrial disorders. *Singapore Med J*. 2015 Jul;56(7):412-9. doi: 10.11622/smedj.2015112. PMID: 26243978; PMCID: PMC4520921.
52. Ducamp S, Fleming MD. The molecular genetics of sideroblastic anemia. *Blood*. 2019 Jan 3;133(1):59-69. doi: 10.1182/blood-2018-08-815951. Epub 2018 Nov 6. PMID: 30401706; PMCID: PMC6318428.
53. Solanki A, Rajendran A, Mohan S, et al. Mitochondrial DNA variations and mitochondrial dysfunction in Fanconi anemia. *PLoS One*. 2020 Jan 15;15(1):e0227603. doi: 10.1371/journal.pone.0227603. PMID: 31940411; PMCID: PMC6961948.
54. Wei X, Du M, Xie J, et al. Mutations in TOMM70 lead to multi-OXPHOS deficiencies and cause severe anemia, lactic acidosis, and developmental delay. *J Hum Genet*. 2020 Mar;65(3):231-240. doi: 10.1038/s10038-019-0714-1. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31907385.
55. Czegle I, Gray AL, Wang M, et al. Mitochondria and Their Relationship with Common Genetic Abnormalities in Hematologic Malignancies. *Life (Basel)*. 2021 Dec 7;11(12):1351. doi: 10.3390/life11121351. PMID: 34947882; PMCID: PMC8707674.
56. Sreedhara MS, Balakrishnan U, Amboiram P, et al. 3-Methylglutaconic aciduria type VIII in an Indian neonate. *Birth Defects Res*. 2020 Aug;112(14):1093-1097. doi: 10.1002/bdr2.1717. Epub 2020 May 22. PMID: 32445293.
57. Nardecchia F, Caciotti A, Giovanniello T, et al. 3-Methylglutaconic Aciduria Type I Due to AUH Defect: The Case Report of a Diagnostic Odyssey and a Review of the Literature. *Int J Mol Sci*. 2022 Apr 16;23(8):4422. doi: 10.3390/ijms23084422. PMID: 35457240; PMCID: PMC9029672.
58. Hereditary ocular disease. 3-methylglutaconic Aciduria with Cataracts, Neurologic Involvement and Neurtropenia. A Database of Hereditary ocular disease. URL: <https://disorders.eyes.arizona.edu/category/alternate-names/megcann> (Application date 12/29/2024).
59. Tabarki B, Thabet F, Alfadhel M. SLC25A19-Related Thiamine Metabolism Dysfunction. 2003 Sep 4 [updated 2023 Mar 30]. 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: 20301539.
60. Foucher CD, Tubben RE, Bryan-Irving S. Lactic Acidosis (Nursing). 2023 Jul 17. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 33760506.
61. Zanza C, Facelli V, Romenskaya T, et al. Lactic Acidosis Related to Pharmacotherapy and Human Diseases. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022 Nov 30;15(12):1496. doi: 10.3390/ph15121496. PMID: 36558947; PMCID: PMC9787936.

Отримано 22.01.2025 р.

УДК 616-001-06:616.12-088.331.1

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.\(67\).37-46](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.(67).37-46)

ВПЛИВ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА РІВЕНЬ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЛІТРАВМОЮ

Болдіжар П. О., Кампі Ю. Ю., Авдєєв В. В., Мигович І. І.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Гіпотензія на догоспітальному етапі у пацієнтів із травмою пов'язана з високою смертністю. Особливо для пацієнтів із важкою черепно-мозковою травмою (ЧМТ) артеріальна нормотензія або навіть гіпертензія (АГТ) вважається важливим механізмом підтримки адекватного церебрального перфузійного тиску. Вплив догоспітальної артеріальної гіпертензії (ДАГТ) на внутрішньолікарняну смертність після травми до теперішнього часу недостатньо вивчений.

Мета дослідження. Мета полягала у тому, щоб з'ясувати, чи існує взаємозв'язок між АГТ до госпіталізації (догоспітальна АГТ, ДАГТ) та госпітальною смертністю пацієнтів із травмами, а також виявити будь-які пов'язані фактори.

Матеріали та методи. Було ретроспективно проаналізовано дані 300 пацієнтів відділення інтенсивної терапії з 2017 по 2022 рік, яким на момент травми було від 18 до 80 років і які мали шкалу тяжкості травми (ISS) 9 або вище. Для аналізу ми розділили пацієнтів на дві групи: із ЧМТ і без неї. Далі ми розділили пацієнтів із ЧМТ на п'ять підгруп залежно від перебігу їх систолічного артеріального тиску до моменту їх прибуття в лікарню. Ми також проаналізували демографічні дані пацієнтів, закономірності травматизму та механізми нещасних випадків.

Результати досліджень. У пацієнтів із політравмою з ЧМТ та ДАГТ (60 із 300 пацієнтів) смертність була значно вищою, ніж у пацієнтів із нормотензією та ЧМТ (26,3% проти 14,5%, $p < 0,001$). Група з гіпотензією складала 30 пацієнтів. Артеріальна гіпертензія, яка підвищується або знижується до того, як пацієнт потрапить до лікарні, пов'язана з вищою госпітальною смертністю. Аналіз 280 пацієнтів показав, що пацієнти з ДАГТ ($n=60$) мали співвідношення шансів на смерть у лікарні 1,8 (95%, довірчий інтервал від 1,3 до 1,5) порівняно з нормотензивними пацієнтами ($n=60$).

Висновки. Показники систолічного артеріального тиску вище 160 мм рт. ст. до прибуття в стаціонар погіршують результат травм хворих на ЧМТ.

Ключові слова: політравма, артеріальна гіпертензія, серцево-судинна система, інтенсивна терапія, летальність, черепно-мозкова травма, хронічна серцева недостатність, гіпоксія, інфузійно-трансфузійна терапія, інтубація.

The arterial hypertension effect on the complications level in patients with polytrauma

Boldizhar P.O., Kampi Yu.Yu., Avdeev V.V., Myhovych I.I.

Abstract. *Introduction.* Hypotension at the prehospital stage in patients with trauma is associated with high mortality. Especially for patients with severe traumatic brain injury (TBI), arterial normotension or even hypertension (AHT) is considered an important mechanism for maintaining adequate cerebral perfusion pressure. The effect of prehospital arterial hypertension (pAHT) on nosocomial mortality after injury has not been sufficiently studied to date.

The aim of the study. The aim was to find out if there was a relationship between AHT before hospitalization (prehospital AHT, pAHT) and hospital mortality in patients with injuries, and to identify any associated factors.

Materials and methods. The data were retrospectively analyzed 300 intensive care unit patients from 2017 to 2022 who were between 18 and 80 years old at the time of injury and who had an injury severity scale (ISS) of 9 or higher. For analysis, we divided patients into two groups: with and without TBI. Next, we divided patients with TBI into five subgroups based on the course of their systolic blood pressure by the time they arrived at the hospital. We also analyzed demographic data patients, patterns of injuries and mechanisms of accidents.

Results. In trauma patients with TBI and pAHT (60 out of 300 patients), mortality was significantly higher than in patients with normotensive TBI (26.3% vs. 14.5%, $p < 0.001$). The hypotension group consisted of 30 patients. Arterial hypertension that rises or falls before the patient is admitted to the hospital is associated with higher hospital mortality. An analysis of 300 patients showed that patients with pAHT ($n=60$) had a hospital death odds ratio of 1.8 (95% confidence interval, 1.3 to 1.5) compared to normotensive patients ($n=60$).



Conclusion. Systolic blood pressure readings above 160 mm Hg. before admission at the hospital worsen the outcome of injuries in patients with TBI.

Key words: Polytrauma, arterial hypertension, cardiovascular system, intensive care, mortality, traumatic brain injury, chronic heart failure, hypoxia, infusion and transfusion therapy, intubation.

Вступ

У 10% популяції травма є однією з найчастіших причин смерті [1–3]. Щороку реєструється близько 35000 пацієнтів із травмами, 8000 з них мають важкі травми [2,3]. У поєднанні з черепно-мозковою травмою (ЧМТ), травма і важке поранення є одними з трьох найбільш поширених причин захворюваності й смерті [4,5]. Частота важкої ЧМТ становить 33,5 на 100 000 населення, при цьому смертність становить від 1% до 50% [6,7]. Профілактичні заходи для уникнення вторинного ураження головного мозку, особливо спровокованого гіпоксією і гіпотензією, яка може розвинути на фоні хронічної серцевої недостатності, включають забезпечення достатньої оксигенації мозкової тканини і адекватного церебрального перфузійного тиску [8]. Вплив артеріальної гіпотензії на результат у пацієнтів із травмою показаний у ретроспективних дослідженнях [9,10]. Однак артеріальна гіпертензія (АГТ) також може мати руйнівні наслідки: підвищуючи церебральний перфузійний тиск, вона призводить до вимушеної дилатації церебральних артеріол і, отже, до збільшення об'єму церебральної крові й також до внутрішньомозкового тиску. Це, зі свого боку, призводить до порушення функціонування гематоенцефалічного бар'єру, інверсії гідростатичних градієнтів і, нарешті, до

утворення набряку мозку та/або крововиливу [11,12].

Мета дослідження

Мета даного дослідження полягає в тому, щоб з'ясувати, чи існує взаємозв'язок між АГТ до госпіталізації (догоспітальний АГТ, дАГТ) і госпітальною смертністю пацієнтів із травмами, а також виявити будь-які пов'язані фактори.

Матеріали та методи

Загалом було ретроспективно проаналізовано дані 300 пацієнтів із 2017 по 2022 рік, яким на момент травми було від 18 до 80 років і які мали шкалу тяжкості травми (ISS) 9 або вище. Пацієнти знаходилися на лікуванні основного захворювання у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії комунального некомерційного підприємства «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» Закарпатської обласної ради. Для аналізу ми розділили пацієнтів на дві групи: з ЧМТ і без неї. Далі ми розділили пацієнтів із ЧМТ на п'ять підгруп залежно від перебігу їх систолічного артеріального тиску до моменту їх прибуття в лікарню. Ми також проаналізували демографічні дані пацієнтів, закономірності травматизму й механізми нещасних випадків (рис. 1).



Рис. 1. Госпітальна летальність пацієнтів залежно від наявності ЧМТ та артеріальної гіпертензії.

Загальна летальність при наданні невідкладної стаціонарної допомоги корелювала з вимірюванням систолічного артеріального тиску на догоспітальному етапі. У той час як у пацієнтів без черепно-мозкової травми (ЧМТ) спостерігалось безперервне зниження смертності з підвищенням артеріального тиску, у пацієнтів із ЧМТ (окремо або в поєднанні з іншими травмами) смертність підвищувалася, коли артеріальний тиск становив 160 мм рт. ст. Загальна летальність становила 3,3% (95% СІ від 2,3 до 4,4) серед пацієнтів без ЧМТ (n= 90) порівняно з 14,5% серед пацієнтів з ЧМТ (n=210). Серед пацієнтів у групі ЧМТ із вимірюванням артеріального тис-

ку 160 мм рт. ст. або вище (n=90) смертність зросла до 26,3% (95% довірчий інтервал СІ від 22,5 до 27).

Середні значення артеріального тиску (\pm стандартному відхиленні) становили 124 (± 15) мм рт. ст. (група нормотензії) та 182 (± 20) мм рт. ст. (група гіпертензії). Артеріальний тиск у групі «Гіпотонія» знизився в середньому з 124 (± 25) до 78 (± 20) мм рт. ст., а в групі «Зниження» – з 175 (± 20) до 132 (± 15) мм рт. ст. Пацієнти з виникненням артеріальної гіпертензії на догоспітальному етапі (група «Підвищення») мали початкові значення 130 (± 15) мм рт. ст., підвищуючись до 173 (± 15) мм рт. ст. артеріального тиску (рис. 2).

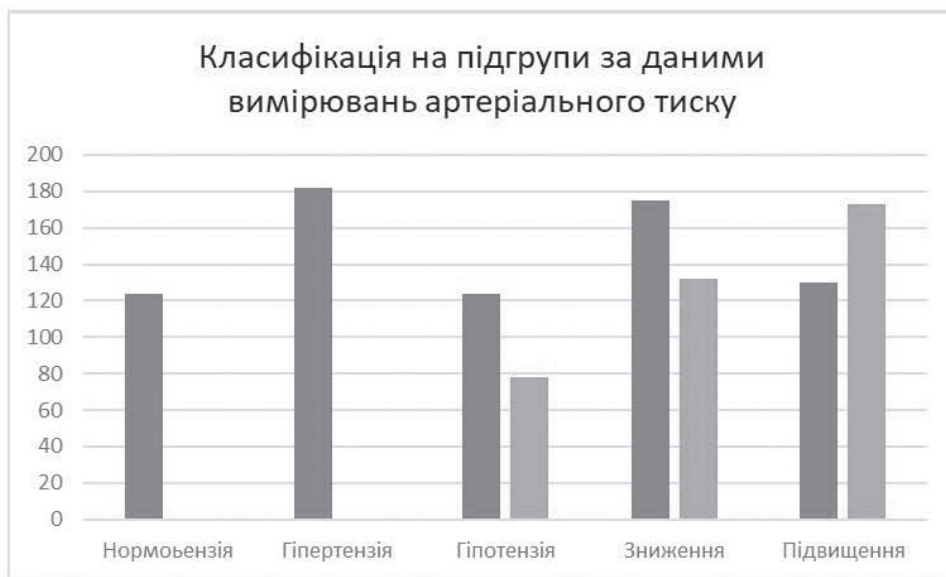


Рис. 2. Класифікація на підгрупи за даними вимірювань артеріального тиску.

Пацієнти з травмами (віком 16–80 років) з оцінкою тяжкості травми (ISS) ≥ 9 , які отримували лікування на первинному рівні, були включені в дослідження за умови наявності повного набору даних про артеріальний тиск. 1 група (хворі на ЧМТ, n=210). Ізольована ЧМТ або комбінована травма у поєднанні з грудною кліткою, черевною порожниною або кінцівками. 2 група (пацієнти без ЧМТ, n=90). Шкала коми Глазго (GCS) оцінка 13–15, скелетна травма.

Оскільки смертність серед пацієнтів із травмами без ЧМТ регресує навіть при значеннях артеріального тиску більше 160 мм рт. ст., вони були виключені з подальшого аналізу. Пацієнти з гіпотензією нижче 100 мм рт. ст. на місці аварії та незначними травмами голови також були виключені. Керуючись існуючими класифікаціями, було визначено модифіковане порогове значення для АГТ 160 мм рт. ст.

Подальших розмежувань зроблено не було. Решта пацієнтів із ЧМТ були розділені на п'ять підгруп залежно від перебігу в часі артеріального тиску від догоспітального періоду до госпіталізації (рис. 2). Пацієнти, артеріальний тиск яких у будь-який момент перевищував 160 мм рт. ст., досліджували на предмет будь-якого впливу дАГТ на госпітальну смертність. Крім того, були проаналізовані демографічні дані, життєво важливі параметри, попереднє захворювання, механізми травми, дані про травми. Час передгоспітального лікування, стратегії лікування, седативне введення та об'ємна терапія були досліджені в пошуках значущих відмінностей між групами. Також були проаналізовані клінічні дані, такі як ознаки шоку, кровотечі або коагулопатії.

Дані аналізувалися за допомогою стандартного статистичного програмного забезпечення. Клінічні дані були перевірені на ста-



тистичну значущість за допомогою дисперсійного аналізу та t-критерію Стьюдента для неперервних змінних і тесту хі-квадрат для категорійних змінних. $P < 0,05$ був визначений як поріг значущості в загальних порівняннях усіх п'яти підгруп, а $P < 0,01$ для визначення значущості в парних порівняннях між двома групами. Однак у зв'язку з великою кількістю випадків значущість слід тлумачити обережно, а клінічну значимість відмінностей мати на увазі. Для вивчення впливу артеріальної гіпертензії на смертність також був проведений багатовимірний логістичний регресійний аналіз. Як залежні змінні в моделі вибрали, крім гіпертонії, такі догоспітальні параметри: вік, ISS, стать, уже існуюче захворювання, інфузійно-трансфузійна терапія, інтубація, седація, втрата свідомості (GCS 8) і реанімаційні заходи. Для підгруп гіпертензії наведено скориговані співвідношення шансів із 95% довірчими інтервалами (CI).

Результати досліджень

За аналізований період були доступні для аналізу дані 210 пацієнтів із тяжкими травмами та ЧМТ. Пацієнти з травмами з ЧМТ та дАГТ показали достовірно вищу летальність, ніж пацієнти з нормотензією та травмою з ЧМТ (14,5% проти 26,3%, $p < 0,001$). Артеріальна гіпертензія, як збільшення, так і зменшення протягом догоспітального періоду, також призвела до підвищення госпітальної смертності. У логістичному аналізі 300 пацієнтів було виявлено, що пацієнти зі стійким рівнем дАГТ мали відношення шансів (OR) 1,8 (95% CI від 1,5 до 2,7) порівняно з пацієнтами з нормотензією. Одноразове виміряне значення артеріального тиску вище 160 мм рт. ст. також характеризувалося OR 1,6 (група зниження 95% CI від 1,3 до 2,0; група підвищення 95% CI від 1,2 до 2,0) (рис. 3).

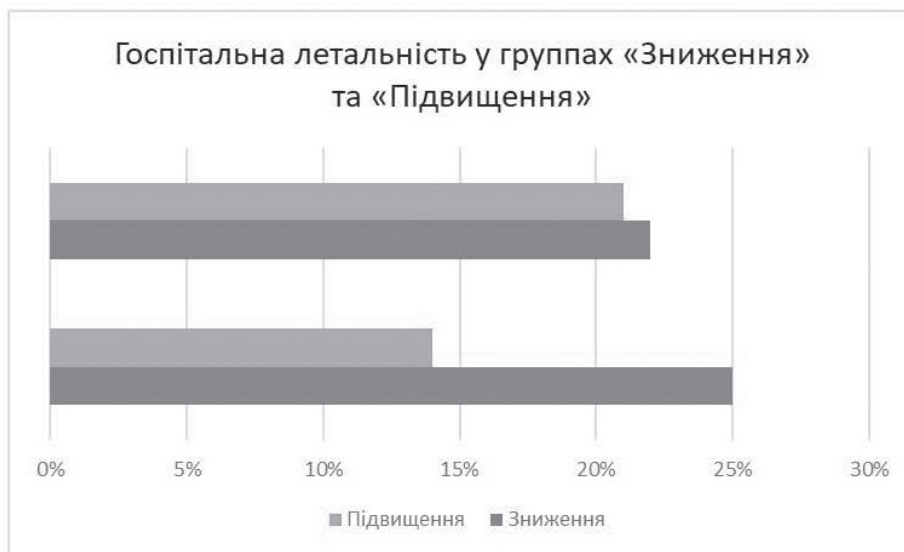


Рис. 3. Госпітальна летальність у групах «Зниження» і «Підвищення».

У групі «Зниження» (пацієнти зі значеннями артеріального тиску < 160 мм рт. ст. при надходженні) смертність знизилася з 25% до 22% ($P = 0,21$; не значно), тоді як у групі «Збільшення» (підвищення артеріального тиску вище 160 мм рт. ст.) смертність значно зросла з 14% до 21%. Значно підвищилася смертність у групі «Гіпертонія» порівняно з групою «Нормотензія».

Демографічні дані. Спочатку гіпертоніки були в середньому значно старшими, ніж нормотензивні пацієнти (60 або 53 роки проти 41 року, $p < 0,0001$), з вищою смертністю серед осіб старше 60 років у цій групі. Пацієнти чоловічої статі становили 75,4% від загальної

групи. Уже існуюче захворювання було зафіксовано у 29,1% випадків, із відсотком вище середнього у групі «Гіпертонія» (49,8%). У цій групі 17% мали вже існуючу АГТ.

Механізм травми. Тупа травма траплялася в 97% випадків. Кількість падінь із висоти менше 3 м (низькі падіння) була достовірно вищою в групі з дАГТ (група гіпертензії 31%, група зниження 21%, порівняно з групою нормотензії 13%; $p < 0,0001$).

Закономірності травматизму. Незважаючи на найвищі показники за шкалою AIS ($4,3 \pm 0,8$), пацієнти групи «Гіпертензія» мали найнижчий рівень початкової втрати свідомості ($GCS \leq 8$), найнижчий загальний



ISS та найнижчий відсоток відповідних супутніх травм (AIS \geq 3). Другий за величиною прогностичний бал RISC був у групі «Гіпертонія».

Дані на догоспітальному етапі. У середньому тривалість догоспітального ведення становила 82 (\pm 43) хвилину (загальний $p=0,35$) (табл. 1).

Таблиця 1

Демографічні дані та дані догоспітального лікування

Коливання артеріального тиску		Гіпотензія	Нормотензія	Гіпертонія	Підвищення	Зниження	Загалом
Вік (роки)	n	30	60	60	30	30	210
	Mean	46,5	42,2	59,7	47,8	53,7	45,2
	SD	19,1	19	17,7	19,6	19,3	18,9
Стать (чоловіча)	n	22/30	45/60	44/60	24/30	23/30	158/210
	%	73,3	75	73,3	80	76,6	75,2
Наявне захворювання	n	9/30	15/60	32/60	12/30	10/30	78/210
	%	30	25	53,3	40	33,3	37,1
Наявна гіпертонія	n	2/30	5/60	25/60	4/30	3/30	39/210
	%	6,6	8,3	41,6	13,3	10	18,6
Час лікування (хв)	n	30	60	60	30	30	210
	Mean	74	72,7	71,4	69,5	72,9	72,5
	SD	39	43,7	48,4	38,3	47,2	43,7
Ендотрахеальна інтубація	n	25	37	26	17	19	124/210
	%	83,3	61,6	43,3	56,6	63,3	59
Седація	n	27	47	37	22	23	156/210
	%	90	78,3	61,6	73,3	76,6	74,3
ЧСС на місці ексиденту (хв-1)	Mean	97	92	91	94	88	92
	SD	25	21	20	24	19	21
ЧСС при надходженні (хв-1)	Mean	93	85	88	89	86	86
	SD	28	17	19	20	18	19

Примітка: SD, стандартне відхилення.

Відмінності спостерігалися в частоті догоспітального лікування. Пацієнти групи «Артеріальна гіпертензія» значно рідше отримували інтубацію (42% проти 67%, $p<0,001$) і седацію (63% проти 82%, $p<0,001$). Для порівняння: пацієнти в групах «Нормотензія», «Збільшення» та «Зниження» часто отримували седаційні препарати, а найвищий рівень седації (90%) спостерігався у групі «Гіпотензія».

Частота серцевих скорочень під час першого лікування становила від 92 до 98 уд/хв, знижуючись до значень між 84 та 96 уд/хв (група гіпотензії) при госпіталізації.

Частоти ендотрахеальної інтубації та анальгоседації були найнижчими у групах гіпертензії та підвищеного тиску. Як видно з таблиці, суттєвих відмінностей між частотою серцевих скорочень на місці ексиденту та при госпіталізації не було. За всіма іншими пара-

метрами значення були найвищими в групі «Гіпотензія».

Клінічні дані. Пацієнти групи «Гіпертонічна хвороба» на момент госпіталізації не мали ознак ані шоку, ані кровотечі, ані коагулопатії. Вони потребували лише невеликої кількості заміщення об'єму та переливання крові. Примітною знахідкою була висока частота субдуральної гематоми в групі дАГТ (табл. 3).

Госпітальна смертність. Пацієнти в групі «Гіпертонія» показали другу за величиною госпітальну смертність. Регресія дАГТ призвела до зниження смертності до 22% ($p=0,21$ порівняно з групою АГТ), у той час як початкова дАГТ (група «Підвищення») призвела до збільшення смертності з 14% (група Нормотензія) до 21% ($p<0,001$) (рис. 3).

Обговорення результатів. Нейротравми пов'язані з високою захворюваністю і смертністю [13–17]. У цьому ретроспектив-



ному аналізі було показано значно підвищену смертність у пацієнтів із ЧМТ та дАГТ вище 160 мм рт. ст. Помітними висновками були характер і тип травми, вищий середній вік і низький рівень догоспітальної седації та інтубації в групі дАГТ. У 56,7 року середній вік пацієнтів із рАГТ був вищим, ніж у будь-якій іншій досліджуваній групі. Повідомляється, що в промислово розвинених країнах частота АГТ у людей старше 50 років становить 50%, що піднімає питання про те, чи є виникнення дАГТ при ЧМТ просто віковим збігом [18]. Однак якщо розглядати це, то хоча майже кожен другий пацієнт із дАГТ мав супутні захворювання, відсоток із уже існуючою АГТ був низьким (18,1%). Вік пацієнта старше 60 років уже кілька разів визначався як самостійний фактор ризику після травми

[19]. Крім того, у загальній старшій групі пацієнтів слід припускати більш високу частоту супутнього лікування. Антикоагулянти та дезагреганти є одними з тих, що найбільш часто призначаються у осіб похилого віку [20] і можуть збільшувати ступінь внутрішньоцефральної кровотечі; серед них антагоністи вітаміну К представляють більший ризик, ніж інгібітори агрегації тромбоцитів [21–23]. Однак дані, згідно з якими протромбіновий час перевищує 80%, дозволяють виключити клінічно значущий ефект антагоністів вітаміну К. Вплив інгібіторів агрегації тромбоцитів не може бути оцінений на основі наявних чисто кількісних даних про кількість тромбоцитів при госпіталізації. Уже одне це послаблює аргумент про те, що гіпертонія сама по собі є реальним фактором ризику (табл. 2)

Таблиця 2

Вплив артеріального тиску на оцінку травм

Коливання артеріального тиску		Гіпотензія	Нормотензія	Гіпертонія	Підвищення	Зниження	Загалом
n		30	60	60	30	30	210
Голова AIS	%	100	100	100	100	100	100
Грудна клітка AIS	%	58,2	43,2	26,5	37,9	35,9	40,3
Черевна порожнина AIS	%	22,8	8,1	3,9	7,3	6,3	9,7
Кінцівки AIS	%	39,3	24,8	10,3	22,0	17,2	22,7
ISS	Mean SD	38,2 16,8	29,7 13,4	27,1 12,8	28,8 13,2	28,5 13,8	30,5 14
GCS (≤ 8)	n %	18 60	26 43,3	24 40	13 43,3	14 46,6	95/210 45,2
RISC	n Прогноз летальності	11 36,6 39,5	11 18,3 14,3	18 30 26,8	6 20 22,5	7 23,3 23,5	53/210 25,6 15,3

Примітки: SD – стандартне відхилення; AIS – скорочена оцінка травматизму; ISS – оцінка тяжкості травми; GCS – шкала коми Глазго; RISC – переглянута оцінка класифікації тяжкості травм. Бали травм: для регіонів AIS вони наведені у відсотках для регіональних оцінок травм ≥ 3 . Загальна сума балів за шкалою RISC є нижчою, оскільки RISC-аналіз не може бути застосований до всіх пацієнтів.

Примітною особливістю є те, що в групі «Гіпертонія» вдвічі більше пацієнтів із низькими падіннями (падіннями з висоти < 3 м), імовірно пов'язаними або з більшою кількістю травм у домашніх умовах, або зі сприяючими ураженнями головного мозку, не викликаними в першу чергу травмою. Цілком можливо, що ці пацієнти спочатку були оцінені,

як випадки травми через подію падіння, що сталася приблизно в той же час. Однак неможливо точно вирішити, чи було саме ураження головного мозку причиною падіння або падіння спровокувало ураження. Частота посттравматичної втрати свідомості була найнижчою в групі гіпертензії, незважаючи на вищий бал травми голови. Субарахної-



дальній крововилив, внутрішньомозковий крововилив і крововилив у базальні ганглії зазвичай не пов'язані з травмою; класичними посттравматичними ушкодженнями головного мозку є епідуральна гематома (EDH) та субдуральна гематома (SDH). Переломи черепа не є актуальними патологічними утвореннями, хоча можуть призводити до (EDH) в 1–2% випадків. Частота EDH у обстежених пацієнтів із травмами приблизно в десять разів вища і вказує на значне збільшення захворюваності. Майже в 50% випадків після первинної втрати свідомості спостерігається чіткий інтервал, за яким слідує швидко прогресуюча декомпенсація. У 42% не спостерігається повторної втрати свідомості перед операцією. Цей чіткий інтервал може пояснити відносно низький відсоток пацієнтів із порушенням свідомості (GCS \geq 8). Ще вищою була частота SDH, особливо у пацієнтів, які отримували антикоагулянтне лікування, і становила 41%. Особливості, загальні для обох патологій, полягають у тому, що вони, як правило, односторонні, і тиск на уражену півкулю розвивається з подальшим зміщенням серединної лінії, грижею та порушенням кровообігу. Супутня анізокорія не зафіксована, тому ніяких висновків із цього приводу про захворюваність і масштаби на місці аварії робити не можна. Порушення регуляції кровообігу разом із порушенням ауторегуляції може сприяти під-

вищенню внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), що також може пояснити гірший результат пацієнтів із ЧМТ з дозвільною артеріальною гіпертензією [24–26]. Через фізіологічних процесів інволюції люди похилого віку краще переносять таке підвищення ВЧТ, ніж молоді люди [27,28]. Можливо, дАГТ слід тлумачити як першу попереджувальну ознаку підвищення ВЧТ, яку не можна клінічно виявити іншим способом. Ця відсутність відповідності між клінічною картиною на догоспітальному етапі та можливою недооцінкою тяжкості травми – відсутність конгруентності, яка також може бути кількісно виміряна за допомогою GCS та головного AIS – може ввести в оману лікаря невідкладної допомоги, змусивши його пропустити звичайні стратегії лікування. Догоспітальна недооцінка тяжкості травми є загальним явищем [29,30]. Кореляція між клінічними ознаками та підвищеним ВЧТ слабка [31]. Теоретично має бути можливим зробити висновки про частоту пацієнтів із підвищеним ВЧТ, використовуючи триаду Кушинга щодо гіпертензії, брадикардії та нерегулярного дихання [32] та з частотою серцевих скорочень як замінним параметром. У цьому дослідженні не було виявлено відповідних випадків брадикардії. Незважаючи на це, важку ЧМТ не можна остаточно виключити до госпіталізації, і пацієнти потребують повної уваги служб невідкладної допомоги (табл 3).

Таблиця 3

Лабораторні параметри, клінічне лікування та діагностика ЧМТ

Коливання артеріального тиску		Гіпотензія	Нормотензія	Гіпертензія	Підвищення	Зниження	Загалом
Гемоглобін (g/L)	n Mean SD	30 102 3	60 123 25	60 131 21	30 126 23	30 126 22	210 122 25
Надлишок основ (mmol/L)	Mean SD	-5,7 6,4	-2,6 4,3	-1,8 3,9	-2,1 5,9	-1,9 3,8	-2,8 4,9
Кількість тромбоцитів (μ /mL)	Mean SD	178 77	208 73	218 78	211 74	206 75	204 75
Протромбінний час (%)	Mean SD	68,3 27,9	83,5 21,8	87,4 24,2	83,8 22,1	85,2 23,9	81,6 23,9
Крісталлоїди (mL)	Mean SD	2170 852	1936 577	1662 696	1878 533	1827 548	1924 641
Колоїди (mL)	Mean SD	575 469	432 356	265 221	423 346	335 290	406 336



Продовження табл. 3

Переливання	n %	14 46,6	13 21,6	6 10	5 16,6	4 13,3	42/210 21,6
Субарахно- ідальний крововилив	n %	1/30 3,3	2/60 1,2	3/60 1,8	2/30 6,6	1/30 3,3	9/210 3,2
Внутрішньо- мозковий крововилив	n %	7/30 23,3	14/60 23,3	17/60 28,3	8/30 26,6	7/30 23,3	53/210 24,9
Епідуральний крововилив	n %	4/30 13,3	11/60 18,3	12/60 20	6/30 20	5/30 16,6	38/210 17,6
Субдуральний крововилив	n %	6/30 20	15/60 25	24/60 40	10/30 33,3	8/30 26,6	63/210 28,9
Крововилив у базальні ганглії	n %	1/30 3,3	1/60 1,6	4/60 6,6	2/30 6,6	1/30 3,3	9/210 4,3
Перелом черепа	n %	11/30 36,6	21/60 35	25/60 41,6	12/30 40	11/30 36,6	80/210 37,9

Примітки: ЧМТ – черепно-мозкова травма; SD – стандартне відхилення.

Помітними знахідками є ознаки коагулопатії, шоку та кровотечі в групі гіпотензії, а також частота субдуральної гематоми в групах із високим артеріальним тиском.

Крім гіпотонії, гіпоксія є ще одним членом «смертельного дуєту», який викликає або збільшує вторинне пошкодження мозку. Ендотрахеальна інтубація для забезпечення вентиляції, насичення киснем і забезпечення безпеки дихальних шляхів може зменшити вплив гіпоксії на ступінь вторинного пошкодження головного мозку [33]. Роль ранньої передгоспітальної інтубації у пацієнтів із ЧМТ була вивчена нещодавно, з деякими суперечливими результатами [34]. Є також вказівки на те, що персонал екстреної медичної допомоги, як правило, вважає за краще не інтубувати пацієнтів перед госпіталізацією, незважаючи на очевидні переваги цього. Одним із критеріїв прийняття рішення є багаторазово згадувана шкала коми Глазго (GCS). Настанова з політравми рекомендує інтубацію у пацієнтів із ШКГ <9 [35]. Однак лише 39% пацієнтів із персистуючою дАГТ відповідають цьому критерію. Можливо, що низька частота догоспітальної інтубації сприяє більш високій смертності серед пацієнтів з дАГТ через підвищену частоту гіпоксії, хоча конкретних даних про це немає. Стрес і біль також сприяють дАГТ, який можна нейтралізувати достатньою седативною та анальгетичною. Спектр седативних засобів та анальгетиків, що вводяться на до-

госпітальному етапі, включає бензодіазепіни, пропופол, а також опіати та кетамін. Спектр побічних ефектів більшості речовин показує вплив на артеріальний тиск і може призвести як до гіпер-, так і до гіпотонії [36]. Чому анальгезія та седативна не використовуються більш щедро, незважаючи на цей очевидний ефект, який також видно в цьому дослідженні. Пацієнти в групі «Зниження», які мали високий загальний рівень анальгоседативної, показали зниження дАГТ і зниження рівня смертності. Один із підходів до пояснення полягає в тому, що гіпертоніки частіше оцінюються як достатньо стабільні для транспортування і, отже, отримують менше догоспітальних втручань. Результати аналізу роблять малоюмовірним, що шок, кровотеча або ускладнення згортання крові є котригерами підвищеної смертності в групі дАГТ. Агресивне управління об'ємом рідини з подальшою коагулопатією розведенням також може бути виключено як причину, що сприяє підвищенню смертності в цій групі.

До показників ISS також слід ставитися з обережністю, оскільки реєструється тільки одна серйозна травма на кожен область тіла, і ЧМТ може бути недооцінена. Фізіологічні параметри, такі як вік пацієнта, не враховуються; використання інших, альтернативних прогностичних оцінок (наприклад, Injury Severity Score, TRISS) могло б допомогти провести більш точний аналіз смертності з поправкою на вік. Однак навіть якщо врахувати



обмеження, вивчені дані дозволили ідентифікувати АГТ як параметр, що має значення для результату на додаток до руйнівного впливу артеріальної гіпотензії.

Висновки

Негативний вплив на результат мають значення артеріального тиску вище 160 мм рт. ст., що виникають під час догоспітального ведення травматологічних хворих на ЧМТ. У групі ризику знаходяться пацієнти похилого віку з GCS >9 на момент прибуття лікаря швидкої допомоги і не отримали анальгоседацію або профілактичну інтубацію. При госпіталізації у таких пацієнтів рідко виявляються ознаки шоку, кровотечі або маніфестують порушення згортання крові. Уся наявна інформація говорить про те, що АГТ є епіфеноменом тяжкості травми, а не тригером. Тому персонал, який надає первинну медичну допомогу перед гос-

піталізацією, повинен приділяти особливу увагу при наданні невідкладної допомоги пацієнтам із ЧМТ і дАГТ.

Значення артеріального тиску вище 160 мм рт. ст. на етапі догоспітального лікування негативно впливають на результат травм пацієнтів із черепно-мозковою травмою (ЧМТ). На результат пацієнтів із ЧМТ впливає як персистуюча, так і транзиторна артеріальна гіпертензія. Незважаючи на те, що в середньому пацієнти з групи гіпертонії в нашому дослідженні мали більш серйозні травми голови, вони менше страждали від посттравматичної втрати свідомості. Частота догоспітальних заходів, які не є недостатньо показаними для пацієнтів із ЧМТ, була найнижчою в групі з дозвільною артеріальною гіпертензією. Пацієнти з ЧМТ і догоспітальною артеріальною гіпертензією потребують особливої уваги на етапі догоспітального лікування.

REFERENCES

1. Stahel PF, Ertel W, Heyde CE: Traumatic brain injury: impact on timing and modality of fracture care. *Orthopade* 2005; 34: 852–64.
2. Steudel WI, Cortbus F, Schwerdtfeger K: Epidemiology and prevention of fatal head injuries in Germany—trends and the impact of the reunification. *Acta Neurochir* 2005; 147: 231–42.
3. Minardi J, Crocco TJ: Management of traumatic brain injury: first link in chain of survival. *Mt Sinai J Med* 2009; 76: 138–44.
4. Dewall J: The ABCs of TBI. Evidence-based guidelines for adult traumatic brain injury care. *JEMS* 2010; 35: 54–61.
5. Stahel PF, Smith WR, Moore EE: Hypoxia and hypotension, the “lethal duo” in traumatic brain injury: implications for prehospital care. *Intensive Care Med* 2008; 34: 402–4.
6. Murray CJ, Lopez AD: Mortality by cause for eight regions of the world: Global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1269–76.
7. Lier H, Krep H, Schöchl H: Coagulation management in the treatment of multiple trauma. *Anaesthesist* 2009; 58: 1110–26.
8. Maegele M, Paffrath T, Bouillon B: Acute traumatic coagulopathy in severe injury – incidence, risk stratification, and treatment options. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(49): 827–35.
9. Mann V, Mann S, Szalay G, et al.: Treatment of polytrauma in the intensive care unit. *Anaesthesist* 2010; 59: 739–61; quiz 762–3.
10. Ruchholtz S, Lefering R, Paffrath T, et al.: Reduction in mortality of severely injured patients in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105(13): 225–31.
11. White RJ, Likavec MJ: The diagnosis and initial management of head injury. *N Engl J Med* 1992; 327: 1507–11.
12. Cooper KD, Tabaddor K, Hauser WA, et al.: The epidemiology of head injury in the Bronx. *Neuroepidemiology* 1983; 2: 70–88.
13. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al.: The American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee: Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125: 188–97.
14. Fields AM, Rosbalt MB, Cohn SM: Induction agents for intubation of the trauma patient. *J Trauma* 2009; 67: 867–9.
15. Glaeske G, Schicktanz C, Janhsen K: GEK Arzneimittel-Report 2008. Asgard-Verlag, St. Augustin, ISBN: 978–3–537–44061–7.
16. Rixen D, Steinhausen E, Dahmen J, Bouillon B: S3-Leitlinie Polytrauma/Schwererletzten-Behandlung der DGU. *Unfallchir* 2012; 115(1): 22.



17. Maegele M, Lefering R, Yucel N, et al.: AG Polytrauma of the German Trauma Society (DGU): Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury* 2007; 38: 298–304.
18. Gennarelli TA, Wodzin E (eds.): *The Abbreviated Injury Scale 2005. Update 2008.* American Association for Automotive Medicine (AAAM), Des Plaines, IL 2008.
19. Teasdale G, Jennett B: Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2: 81–4.
20. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al.: *The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: 7th report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension* 2003; 42: 1206–52.
21. Araujo JL, Aguiar UD, Todeschini AB, Saade N, Veiga JC: Epidemiological analysis of 210 cases of surgically treated traumatic extradural hematoma. *Rev Col Bras Cir* 2012; 39: 268–71.
22. Mori T, Katayama Y, Kawamata T: Acute hemispheric swelling associated with thin subdural hematomas: pathophysiology of repetitive head injury in sports. *Acta Neurochir Suppl* 2006; 96: 40–3.
23. Freeman WD, Aguilar MI: Intracranial hemorrhage: Diagnosis and management. *Neurol Clin* 2012; 30: 211–40.
24. Muhm M, Danko T, Madler C, Winkler H: Preclinical prediction of prehospital injury severity by emergency physicians: approach to evaluate validity. *Anaesthesist* 2011; 60: 534–40.
25. Rowell SE, Barbosa RR, Diggs BS, et al.: Specific abbreviated injury scale values are responsible for the underestimation of mortality in penetrating trauma patients by the injury severity score. *J Trauma* 2011; 71: 384–8.
26. Moore MM, Pasquale MD, Badellino M: Impact of age and anticoagulation: need for neurosurgical intervention in trauma patients with mild traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73: 126–30.
27. Grandhi R, Harrison G, Bauer JS, et al.: Preinjury antithrombotic therapy and the elderly TBI patient. *Neurosurgery* 2012; 71: E559–60.
28. Gaetani P, Revay M, Sciacca S, et al.: Traumatic brain injury in the elderly: considerations in a series of 103 patients older than 70. *J Neurosurg Sci* 2012; 56: 231–7.
29. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al.: *Surgical Management of Traumatic Brain Injury* Author Group: surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery* 2006; 58(3 Suppl): 16–24.
30. Senft C, Schuster T, Forster MT, Seifert V, Gerlach R: Management and outcome of patients with acute traumatic subdural hematomas and pre-injury oral anticoagulation therapy. *Neurol Res* 2009; 31: 1012–8.
31. Franschman G, Greuters S, Loer SA, Boer C: Prehospital treatment guidelines in severe traumatic brain injury: what really happens outside the hospital? *Resuscitation* 2010; 81: 261.
32. Zöllner C, Schäfer M: Opioids in anesthesia. *Anaesthesist* 2008; 57: 729–40.
33. Mayer SA, Chong JY: Critical care management of increased intracranial pressure. *J Intensive Care Med* 2002; 17: 55–67.
34. Cushing, H: Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor centre which controls blood pressure during cerebral compression. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1901; 126: 289–92.
35. Davis DP: Early ventilation in traumatic brain injury. *Resuscitation* 2008; 76: 333–40.
36. Bernard SA, Nguyen V, Cameron P: Prehospital rapid sequence intubation improves functional outcome for patients with severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2010; 252: 959–65.

Отримано 17.01.2025 р.

УДК 616.36-008.5-053.31-082(083.744)

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.\(67\).47-54](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.(67).47-54)

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ НАСТАНОВ У ВЕДЕННІ НЕОНАТАЛЬНИХ ЖОВТЯНИЦЬ

Качалова О. С.¹, Гнилоскуренко Г. В.², Шевченко Т. А.¹, Молочек Н. В.²

¹ПВНЗ «Київський медичний університет»;

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ

Резюме. *Вступ.* Неонатальні жовтяниці залишаються поширеною проблемою в педіатрії. З урахуванням накопиченого досвіду та інформації в світі відбуваються еволюційні зміни в термінології, підходах до діагностики та лікування неонатальних жовтяниць.

Мета дослідження. Провести порівняльний аналіз міжнародних рекомендацій і настанов із національними протоколами для визначення різниці в підходах до термінології, класифікації, факторів ризику та лабораторної діагностики неонатальних жовтяниць.

Матеріали та методи. Проведено систематичний огляд та аналіз наукової літератури, міжнародних клінічних настанов і рекомендацій та національних протоколів ведення неонатальних жовтяниць 2006 та 2023 року.

Результати досліджень. За останні 20 років збільшено перелік факторів з боку матері та дитини, які можуть впливати на розвиток значної гіпербілірубінемії. Ретельно розглядаються причини нейротоксичного впливу білірубину та білірубін-індукованої неврологічної дисфункції. Хоча дослідники не використовують однаково термінологію, в різних протоколах наголошується важливість надання медичної допомоги при підвищених рівнях білірубину та його негативний вплив на структури головного мозку дитини. Важливе значення у діагностиці білірубину має метод транскутанного вимірювання білірубину. Метод має високу чутливість, але специфічність коливається у значних межах, що свідчить про можливість використання його як скринінгу, проте не виключає необхідність вимірювання білірубину в сироватці крові.

Висновки. Проведений порівняльний аналіз дозволив визначити зміни, які відбулися за останні десятиліття в підходах до класифікації, визначенні факторів ризику та методах діагностики неонатальних жовтяниць. Введення в клінічну практику українських лікарів сучасні міжнародні рекомендації дозволяють підвищувати обізнаність медичних працівників та покращувати якість надання медичної допомоги дітям із неонатальними жовтяницями.

Ключові слова: неонатальні жовтяниці, гіпербілірубінемія, клінічні настанови.

Comparative characteristics of current guidelines in the neonatal jaundice management

Kachalova O.S., Hnyloskurenko G.V., Shevchenko T.A., Molochech N.V.

Abstract. *Introduction.* Neonatal jaundice is a common problem in pediatrics. Taking into account the accumulated experience and information, there are evolutionary changes in the terminology, approaches to the diagnosis and treatment of neonatal jaundice in the world.

The aim of the study. To conduct a comparative analysis of international recommendations and guidelines with national protocols to determine differences in approaches to terminology, classification, risk factors, and laboratory diagnosis of neonatal jaundice.

Materials and methods. A systematic review and analysis of scientific literature, international clinical guidelines and recommendations, national protocols for the management of neonatal jaundice in 2006 and 2023 was conducted.

Research results. Over the past 20 years, the list of mother's and child's factors that can influence the development of significant hyperbilirubinemia has been increased. The causes of the neurotoxic effects of bilirubin and bilirubin-induced neurological dysfunction are carefully considered. Although researchers do not use the same terminology, different guidelines emphasize the importance of providing medical care for elevated bilirubin levels and its negative impact on the child's brain. The method of transcutaneous measurement of bilirubin is important in the diagnostics of bilirubin. The method has high sensitivity, but the specificity varies within significant limits, which indicates the possibility of using it as a screening, but does not exclude the need to measure bilirubin in blood serum.



Conclusions. The comparative analysis made it possible to determine the changes that have taken place over the last decades in approaches to classification, determination of risk factors and methods of diagnosis of neonatal jaundice. The introduction of modern international recommendations into the clinical practice of Ukrainian doctors makes it possible to increase the awareness of medical workers and improve the quality of medical care for children with neonatal jaundice.

Key words: neonatal jaundice, hyperbilirubinemia, clinical guidelines.

Вступ

Актуальність даної проблеми визначається високою частотою розвитку жовтяниць у новонароджених [1]. У значній частини доношених і недоношених дітей розвивається неонатальна жовтяниця. Жовтяниця у здорового доношеного немовляти є найчастішою причиною повторної госпіталізації [2]. Загальновідомі дані, що у 60% доношених новонароджених і у 80% недоношених дітей підвищення рівня білірубину в крові реалізується у жовтяницю [3,4]. Жовтяниці в більшості випадків доброякісні, але можуть розвинутих і тяжкі гіпербілірубінемії з нейротоксичними ускладненнями, трапляються випадки і ядерної жовтяниці [1].

З огляду на потенційну токсичність непрямого білірубину та у зв'язку із тим, що жовтяниця новонароджених може бути симптомом інших захворювань, слід проводити моніторинг для своєчасного виявлення станів, що вимагають додаткових втручань.

Мета дослідження

Провести порівняльний аналіз міжнародних рекомендацій та настанов із національними протоколами для визначення різниці в підходах до термінології, класифікації, факторів ризику та лабораторної діагностики неонатальних жовтяниць.

Матеріали та методи

Для дослідження були відібрані такі настанови та рекомендації:

1. Уніфікований клінічний протокол спеціалізованої медичної допомоги «Жовтяниця новонароджених дітей», затверджений наказом МОЗ України №783 від 27.04.2023 р. [5].

2. Оновлений клінічний протокол «Неонатальна жовтяниця», Queensland Clinical Guidelines 2019 року, на підставі наказу МОЗ України №1422 від 29 грудня 2016 року «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 28 вересня 2012 року №751» [6].

3. Клінічні практичні рекомендації американської академії педіатрії. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation The American Academy of Pediatrics (August 05 2022) [7].

4. Клінічний протокол надання неонатологічної допомоги дітям «жовтяниця новонароджених» затверджений наказом № 255 від 27.04.2006 [8].

У цій статті проводили порівняльний аналіз основних частин клінічних настанов, таких як, термінологія, класифікації, фактори ризику, характеристика клінічної картини, алгоритми діагностики неонатальних жовтяниць. Аналіз принципів надання медичної допомоги буде представлена в інших публікаціях.

Результати досліджень

Жовтяниця – суб'єктивна ознака забарвлення шкіри і слизових оболонок. Гіпербілірубінемія – об'єктивна ознака підвищення рівня білірубину в сироватці крові. Жовтяниця зазвичай стає помітною, коли концентрація білірубину в сироватці перевищує 2–3 мг/дл [4]. Гіпербілірубінемія і, як наслідок, поява жовтяниці може бути викликана багатьма чинниками.

Із 2006 по 2023 рік в Україні медичні фахівці користувалися протоколом МОЗ, затверджений наказом №255 від 27.04.2006 року. У 2023 році опубліковано настанову, засновану на доказах, та уніфікований клінічний протокол МОЗ «Жовтяниця новонароджених дітей», написаний із використанням сучасних літературних джерел. Порівняльна характеристика підходів до класифікації, термінології, факторів ризику та підходів до діагностики представлена в наступних таблицях.

Класифікація жовтяниць в різних настановах представлена в таблиці 1.



Таблиця 1

Класифікація жовтяниць

Клінічний протокол «Жовтяниця новонароджених» Наказ МОЗ України №255 від 27.04.2006 р.	Протокол надання неонатологічної допомоги дітям «Жовтяниця новона- роджених дітей» Наказ МОЗ України №783 від 27.04.2023 р.	Оновлений клінічний протокол «Неонатальна жовтяниця» (Queensland Clinical Guidelines) Наказ МОЗ України № від 14 квітня 2019 р.	Clinical practice guideline The American Academy of Pediatrics August 05 2022
Рання жовтяниця	Рання жовтяниця	Ранній початок жовтяниці	Жовтяниця, яка починається че- рез 12 годин після народження
Фізіологічна жовтяниця (неускладнений, усклад- нений перебіг)	Фізіологічна жовтяниця (неускладнений, усклад- нений перебіг)	Жовтяниця, яка з'являється після 24 годин та швидко зникає – фізіологічна	Немає даних
Пролонгована (затяжна)	Пролонгована (затяжна)	Пролонгована	Немає даних
Некон'югована гіпер- білірубінемія. Переважно некон'югована гіпербілірубінемія. Переважно з підвищеною прямою фракцією біліру- біну	Пряма Непряма Непряма та пряма	- Кон'югована - Некон'югована - Некон'югова та кон'югована	Немає даних
Жовтяниця у новона- роджених на виключно грудному вигодовуванні (два піки підвищення білірубину (між 4-5 та 14-15 днями)	Жовтяниця пов'язана з недостатнім грудним ви- годовуванням. Жовтяниця спричинена дією ферментів (бета-глюкоронідаза)	Гіпербілірубінемія неоптимального споживан- ня молока	Субоптимальне споживання молока. Жовтяниця при грудному вигодо- вуванні
Небезпечна жовтяниця	Значуща гіпербілірубінемія (для профілактики ускладнень потребує лікування – фототерапія, ОПК)	Значна білірубінемія (рівень загального білірубину сироватки наближається до замінного переливання крові)	Немає даних
Немає даних	Ядерна жовтяниця – опис відділених наслідків небезпечної гіпербілірубінемії.	Ядерна жовтяниця – жовте забарвлення мозку викликане нез'язаним, некон'югованим білірубінном, що перетинає гематоенцефалічний бар'єр	Немає даних

Примітка: таблиця 1 сформована на основі джерел [5 (стор. 35, додаток 2), 6 (стор. 9–12), 7 (стор. 6–7), 8 (стор. 2, (додаток 2))]; Наказ МОЗ України №783 від 27.04.2023 р. Додаток 2 стор. 2–3.

Дослідники визначають фізіологічну жовтяницю як таку, яка з'являється після 24 годин життя, супроводжується незначною гіпербілірубінемією та нормальними концентраціями прямого білірубину в сироватці, не порушує

загальний стан дитини та не має патологічних клінічних ознак. За уніфікований клінічним протоколом МОЗ[5] загальний рівень білірубину у доношеної дитини досягає піку на 3–5 добу та не перевищує 205 мкмоль/л. У



інших клінічних настановах рівень білірубину не уточнюється.

Підвищення рівня білірубину з інших причин класифікується за часом виникнення та фракцією білірубину. Рання жовтяниця, ранній початок або жовтяниця через 12 годин після народження розглядається у всіх настановах як така, що потребує виключення ізоімунної гемолітичної хвороби новонароджених за результатами антиглобулінового тесту (пряма проба Кумбса). Пролонгована жовтяниця визначається як гіпербілірубінемія після 14 дня у доношених та після 21 у передчасно народжених. У тому числі, за рекомендаціями Queensland Clinical Guidelines, розглядається рецидивуюча жовтяниця [6].

Жовтяниця пов'язана з недостатньою кількістю грудного молока, годуванням менше 8 разів на добу і супроводжується надмірною втратою маси тіла (більше 10%), зменшенням частоти випорожнень та виділення сечі менше 4 мокрих підгузків за 1 добу та менше

6 в наступні декілька діб і підсиленням кишково-печінкової циркуляції [5,6]. Жовтяниця грудного вигодовування можлива у клінічно здорової дитини на тлі достатнього споживання грудного молока та збільшення маси тіла. Вона спричинена недостатністю ферментів бетаглокоронідази [5,6], наявністю ліпопротеїнової ліпази та неестерифіцированих жирів у грудному молоці, які інгібують обмін білірубину, та факторами, що затримують фізіологічну колонізацію кишечника [6]. Короткочасне використання молочної суміші може сприяти швидшому зниженню концентрації загального білірубину сироватки та зменшувати ризик повторної госпіталізації для фототерапії [7].

Значуща гіпербілірубінемія, або значна, супроводжується рівнем білірубину, який наближається до замінного переливання крові та для профілактики ускладнень потребує фототерапії та обмінного переливання крові. Фактори ризику гіпербілірубінемії представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Фактори ризику гіпербілірубінемії

Клінічний протокол «Жовтяниця новонароджених» Наказ МОЗ України №255 від 27.04.2006 р.	Протокол надання неонатологічної допомоги дітям «Жовтяниця новонароджених дітей» Наказ МОЗ України №783 від 27.04.2023 р.	Оновлений клінічний протокол «Неонатальна жовтяниця» (Queensland Clinical Guidelines) Наказ МОЗ України № від 14 квітня 2019 р.	Clinical practice guideline The American Academy of Pediatrics August 05 2022
Фактори ризику значущої (значної) гіпербілірубінемії:			
<p>Недоношеність. Крововиливи (кефалогематома, геморагії шкіри). Недостатнє харчування. Часте блювання. Різке зниження маси тіла дитини. Наявність генералізованої інфекції. Несумісність крові матері та дитини за групою та резус фактором. Спадкова гемолітична анемія або гемолітична хвороба</p>	<p>Жовтяниця в перші 24 години після народження. Батьки, брат або сестра дитини потребували ФТ або ОПК. Виключно грудне вигодовування дитини з неналежним споживанням ГМ. Дитина з макросомією від матері, хворої на цукровий діабет. Гематоми шкіри голови або великі синці у дитини, поліцитемія. Синдром Дауна</p>	<p>З боку матері: І група крові, RH(-) антиеритроцитарні антитіла, жовтяниця у попередніх дітей, які потребували фототерапії та іншого лікування, діабет матері, генетичні фактори, ускладнений спадковий анамнез щодо гемолітичних розладів. З боку дитини: фактори, пов'язані з жовтяницею грудного вигодовування, гематологічні (які викликають гемоліз), гематоми, синці, гастроінтестинальні (непрохідність кишечника), інші (інфекції, передчасне народження, чоловіча стать).</p>	<p>Гестаційний вік менше 40 тиж. Жовтяниця в перші 24 години після народження. Попередня концентрація черезшкірного білірубину (TsB) або загального білірубину в сироватці крові TSB близькі до порогу фототерапії. Гемоліз із будь-якої причини якщо він відомий або підозрюється і обумовлений підвищенням погодинного приросту білірубину на 0,3 мг/дл на годину протягом перших 24 год або більше 0,2 мг/дл після 24 год. Фототерапія перед випискою. Батьки або брат, або сестра, які потребують ФТ або ОПК.</p>



Продовження табл. 2

			Сімейний анамнез або спадкові захворювання, які вказують на захворювання еритроцитів. Виключно грудне вигодовування з неоптимальним споживанням. Кефалогематома або значні синці. Синдром Дауна. Макросомне немовля у матерів із цукровим діабетом.
Фактори ризику розвитку гострого ураження центральної нервової системи (білірубінова енцефалопатія): асфіксія; ацидоз; недоношеність; гострий гемоліз; неадекватна терапія неонатальної жовтяниці; гіпоальбумінемія	Фактори ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії: сепсис; асфіксія; значна клінічна нестабільність протягом перших 24 год життя. Фактори ризику значущої гіпербілірубінемії та нейротоксичності: гестаційний вік (ГВ) менше 38 тиж, гемоліз із будь-якої причини (ізоімунна гемолітична хвороба, Г6ФДГ та інші гемолітичні стани).	Фактори ризику білірубін індукованої неврологічної дисфункції : передчасне народження; тривалість і рівень сироваткового некон'югованого білірубину; здатність білірубину щодо зв'язування з альбуміном; вразливість ЦНС з урахуванням індивідуального рівня токсичності білірубину. Фактори ризику гострої білірубінової енцефалопатії: несумісність за АВО; ізоімунізація за резус фактором; ДГ6ФДГ; недоношеність; інфекції; виключно грудне вигодовування. Фактори ризику хронічної енцефалопатії: передчасне народження; інфекція; асфіксія.	Фактори ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії: гестаційний вік менше 38 тиж; альбумін менше 3,0 г/дл; ізоімунна гемолітична хвороба, дефіцит Г6ФДГ та інші гемолітичні стани; сепсис; значна клінічна нестабільність протягом попередніх 24 годин.

Примітка: таблиця 2 сформована на основі джерел [5 (стор. 34, додаток 1), 6 (стор. 8, 13, 26–28), 7 (стор. 9–10, 33–35), 8 (додаток1)].

Гострі прояви нейротоксичності білірубіну на ранніх стадіях у періоди новонародженості визначаються як гостра білірубінова енцефалопатія, а постійні та хронічні наслідки білірубінотоксичності відомі як ядерна жовтяниця [9]. У рекомендаціях Queensland Clinical Guidelines введено поняття білірубін-індукованої неврологічної дисфункції та білірубін-індукованої ототоксичності (сенсонейральна глухота, яка виникає при рівні білірубину сироватки крові більше або дорів-

нює 450 мкмоль/л). За останніми дослідженнями у країнах із високим рівнем доходу, незворотні наслідки ураження головного мозку трапляються рідко, в середньому 1 на 100000 немовлят, і вказані ускладнення виникають при значно вищих рівнях білірубину ніж вважалося раніше [10].

При порівнянні протоколів і рекомендацій звертає увагу те, що в Queensland Clinical Guidelines фактори значущої гіпербілірубінемії поділяють на 2 групи – з боку мате-



рі та з боку дитини, а у факторах розвитку нейротоксичності в протоколі 2006 року, Queensland Clinical Guidelines та рекомендаціях американської академії педіатрії зазначається фактор гіпоальбумінемії, проте в уніфікованому протоколі 2023 року він відсутній. У міжнародній літературі трапляються дослідження, які рекомендують використовувати як індикатор для прогнозування розвитку непрямой гіпербілірубінемії загальний рівень білірубину в сироватці крові ≥ 17 мг/дл і рівень сироваткового альбуміну пуповини $\leq 2,8$ г/дл [11,12]. За даними ретроспективного аналізу (Ruangkit, 2025), саме рівень сироваткового альбуміну менше 3,0 г/дл вплинув на рішення щодо лікування фототерапією у 1,7% усіх немовлят, яких обстежили на жовтяницю [13]. Для прогнозування можливості розвитку ускладнень гіпербілірубінемії, також рекомендують звертати увагу на співвідношення білірубину/альбуміну у пуповинній крові 0,56 і вище [14].

Усіх немовлят слід візуально оцінювати на наявність жовтяниці та вимірювати білірубін із 24 по 48 годину. «Золотим стандартом» вимірювання залишається вимірювання білірубину сироватки крові. Але для оцінки ризику гіпербілірубінемії використовують як рівень загального білірубину сироватки (ЗБС),

так і рівень транскутанного білірубину (ТкБ). Кореляція рівнів ТкБ і ЗБС варіює залежно від ділянки тіла, на якій здійснюють вимірювання. Так, за результатами метааналізу, різниця вимірювання ЗБС і ТкБ на грудині немовляти становила більше 50 мкмоль/л, порівняно з вимірюваннями на чолі дитини [15]. За результатами порівняльного аналізу літературних даних, який включав 23 дослідження та більше 5 тисяч пацієнтів, чутливість різних порогових значень ТкБ для виявлення значної гіпербілірубінемії становила від 74% до 100%, а специфічність – від 18% до 89%. Висока чутливість ТкБ для виявлення гіпербілірубінемії свідчить про те, що пристрої ТсВ є надійними скринінговими тестами, але позитивні результати тесту вимагають підтвердження за допомогою вимірювання рівня білірубину в сироватці крові [16]. Цікавим є порівняння рівнів ЗБС і ТкБ до та після фототерапії, проте достатньої кількості робіт, які б порівнювали вимірювання на закритій та відкритій ділянці шкіри, недостатньо. Не визначено найкращий спосіб захисту шкіри для подальшого вимірювання ТкБ, але дослідники рекомендують застосовувати світлонепроникні пластири [15].

Особливості призначення ТкБ або ЗБС представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Особливості призначення ТкБ або ЗБС

Клінічний протокол «Жовтяниця новонароджених» Наказ МОЗ України №255 від 27.04.2006 р.	Протокол надання неонатологічної допомоги дітям «Жовтяниця новонароджених дітей» Наказ МОЗ України №783 від 27.04.2023 р.	Оновлений клінічний протокол «Неонатальна жовтяниця» (Queensland Clinical Guidelines) Наказ МОЗ України № від 14 квітня 2019 р.	Clinical practice guideline The American Academy of Pediatrics August 05 2022
Показання для ТкБ			
	1. Як скринінг у доношених і дітей більше 35 тижнів для виявлення новонароджених, які потребують фототерапії	1. Як скринінг із визначенням білірубину для попередження білірубінової енцефалопатії після 24 годин і гестаційному віку більше 35 тижнів	1. Усім дітям із жовтяницею, що виникла раніше 24 годин після народження – або транскутанний, або сироватковий білірубін. 2. Якщо пройшло більше ніж 24 год після закінчення ФТ.



Продовження табл. 3

Замінити використання ТкБ на ЗБС			
При рівні білірубіну пуповинної крові більше 50 мкмоль/л – повторно визначити загальний білірубін сироватки крові (ЗБС) не пізніше ніж через 4 години після народження та розрахувати погодинний приріст рівня білірубіну. Надалі рекомендується проводити лабораторне обстеження залежно від клінічного стану дитини. При визначенні погодинного приросту використовувати показники лише ЗБС	1. Показники ТкБ перевищують або знаходяться в межах 51 мкмоль/л від порогового значення призначення фототерапії або якщо результати ТкБ становлять ≥ 256 мкмоль/л. 2. Перші 24 години життя, гестаційний вік менше 35 тижнів. 3. У випадках пролонгованої жовтяниці. 4. При прямій гіпербілірубінемії. 5. Якщо дитина отримувала або отримує ФТ. 6. Проводилось ОПК. 7. Повторне визначення ЗБС через 18 годин при наявності чинників нейротоксичності, через 24 год при їх відсутності	1. Показники ТкБ перевищують або знаходяться в межах 51 мкмоль/л від порогового значення призначення фототерапії або якщо результати ТкБ становлять ≥ 250 мкмоль/л. 2. Вік менше 24 годин життя ГВ менше 35 тижнів. 3. Пролонгована жовтяниця. 4. Кон'югована гіпербілірубінемія. 5. Дитина отримує чи отримувала фототерапію. 6. Проводилось ОПК	1. Показники ТкБ перевищують або знаходяться в межах 51 мкмоль/л від порогового значення призначення фототерапії або якщо результати ТкБ становлять ≥ 256 мкмоль/л. 2. При пролонгованій жовтяниці для виявлення патологічного холестазу

Примітка: таблиця 3 сформована на основі джерел [5 (стор. 16–18), 6 (стор. 11, 14–15, 17, 19–20, 23), 7 (стор. 14–16, 18, 26–27, 33–34, 39), 8 (додаток2)].

Зазначається, що при наявності результатів кількох вимірювань ТкБ (або ЗБС) для виявлення немовлят із вищим ризиком значущої гіпербілірубінемії можна використати показник погодинного приросту білірубіну: приріст білірубіну $\geq 5,1$ мкмоль/л/год у перші 24 год життя або $\geq 3,4$ мкмоль/л/год у пізнішому віці, свідчить про наявність гемолізу; у такому випадку слід виконати пряму пробу Кумбса. Вимірювання білірубіну можливе у периферійній і пуповинній крові. За рекомендаціями [6,7], якщо мати не проходила пренатальний скринінг на антитіла, немовляті слід зробити прямий антиглобуліновий тест і визначити групу крові за допомогою пуповини або периферичної крові. Проте в протоколі МОЗ 2023 р. не рекомендується використовувати рівень ЗБС у пуповинній крові (або периферичній крові відразу після народження) та позитивний результат прямої проби Кумбса з пуповинною кров'ю для прогнозування ризику значущої гіпербілірубінемії [5].

Лише білірубін сироватки крові рекомендується використовувати як остаточний тест для провадження фототерапії та ескалації лікування, включаючи ОПК. Не рекомендовано

віднімати показники прямого білірубіну від результатів вимірювання ЗБС, визначаючи потребу лікування гіпербілірубінемії у новонародженого [5,7].

За даними останніх досліджень, вимірювання вільного білірубіну, не пов'язаного з альбуміном, може бути в подальшому більш точним індикатором нейротоксичності у немовлят [3].

Висновки

1. Проведений порівняльний аналіз дозволив визначити зміни, які відбулися за останні десятиліття в підходах до класифікації, визначенні факторів ризику та методах діагностики неонатальних жовтяниць.

2. Сучасні уніфіковані протоколи для лікарів створені на підставі міжнародних рекомендацій, що дозволяє підвищити якість надання допомоги дітям із неонатальними жовтяницями.

3. Дослідники в різних країнах проводять наукові дослідження, присвячені неонатальним жовтяницям та різним аспектами цієї проблеми, що сприяє еволюції в підходах до визначення, діагностики та лікування.



REFERENCES

1. Lee B, Piersante T, Calkins KL. Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatric Annals*. 2022 Jun;51(6): e219–e227. <https://doi.org/10.3928/19382359-20220407-02>
2. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *British Journal of Hospital Medicine*. 2017 Dec 2;78(12):699–704. <https://doi.org/10.12968/hmed.2017.78.12.699>
3. Hegyi T, Kleinfeld A. Neonatal hyperbilirubinemia and the role of unbound bilirubin. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021 Dec 26;35(25):1–7. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.2021177>
4. Muniyappa P, Kelley D. Hyperbilirubinemia in pediatrics: Evaluation and care. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. 2020 Aug;50(8):100842. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2020.100842>
5. Nakaz MOZ Ukrainy » №783 vid 27.04.2023 r. Pro zatverdzhennia Unifikovanoho klinichnogo protokolu spetsializovanoi medychnoi dopomohy «Zhovtianytsia novonarodzhenykh ditei» [Order of the Ministry of Health of Ukraine » No. 783 of April 27, 2023 On the approval of the Unified clinical protocol of specialized medical care “Jaundice of newborn children”] <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-27042023--783-pro-zatverdzhennja-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-specializovanoi-medichnoi-dopomogi-zhovtjanicja-novonarodzhenih-ditej>
6. Queensland Health. Neonatal jaundice. Queensland clinical guidelines. 2019 Jun https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0018/142038/g-jaundice.pdf
7. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, Watchko JF, Downs SM, et al. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*. 2022 Aug 5;150(3). <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859>
8. Nakaz № 255 vid 27.04.2006 Pro zatverdzhennia klinichnogo protokolu nadannia neonatolohichnoi dopomohy ditiam “Zhovtianytsia novonarodzhenykh” [Order No. 255 dated 04/27/2006 On the approval of the clinical protocol for the provision of neonatal care to children with “newborn jaundice”] https://zakononline.com.ua/documents/show/70003__70003
9. Karimzadeh P, Fallahi M, Kazemian M, Taslimi Taleghani N, Nouripour S, Radfar M. Bilirubin Induced Encephalopathy. *Iranian journal of child neurology*. 2020; 14(1): 7–19.
10. Par EJ, Hughes CA, DeRico P. Neonatal Hyperbilirubinemia: Evaluation and Treatment. *American family physician* 2023;107(5):525–534.
11. Mishra AK, Sanyasi Naidu C. Association of cord serum albumin with neonatal hyperbilirubinemia among term appropriate-for-gestational-age neonates. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2018 Dec;5(4):142–4. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2018.12.004>
12. Nasrawi AJ, Aasam A, Hasan B, Jalil R, Hashim J. Cord blood albumin as a predictor of neonatal jaundice. *Nigerian journal of clinical practice*. 2023 Jan 1;26(1):55–5. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_170_22
13. Chayatat Ruangkit, Napat Rojsirikulchai, Suchanun Keesukphan, Kanuengnit Emrat, Prathana Kongurai, Buranee Swatesutipun, et al. Serum Albumin Assessment in Neonatal Jaundice: Impact on Phototherapy Decision-Making. *Hospital Pediatrics*. 2024 Dec 9; <https://doi.org/10.1542/hpeds.2024-007980>
14. HANDAN ŞAHAN, SELVİ GÜLAŞI, MUSTAFA KURTHAN MERT, EREN KALE ÇEKİNMEZ. The predictive significance of umbilical cord bilirubin and bilirubin/albumin ratio for neonatal jaundice in healthy term newborns. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2023 Jan 1;53(2):511–7. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5611>
15. Lisa ten Kate, Tiemen van Oorschot, Woolderink JM, Teklenburg-Roord STA, Jolita Bekhof. Transcutaneous Bilirubin Accuracy Before, During, and After Phototherapy: A Meta-Analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2023 Nov 22;152(6). Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/articleabstract/152/6/e2023062335/195647/Transcutaneous-Bilirubin-Accuracy-Before-During?redirectedFrom=fulltext>. <https://doi.org/10.1542/peds.2023-062335>
16. Okwundu CI, Abiola Olowoyeye, Uthman OA, Smith J, Wiysonge CS, Bhutani VK, et al. Transcutaneous bilirubinometry versus total serum bilirubin measurement for newborns. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023 May 9;2023(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012660.pub2>

Отримано 17.02.2025 р.



УДК 618.7-06:616.89-008.454-037:355.271

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.\(67\).55-59](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.(67).55-59)

ЧИННИКИ РОЗВИТКУ ПІСЛЯПОЛОГОВОЇ ДЕПРЕСІЇ У ЖІНОК В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

Колоскова Олена¹, Власова Олена¹, Кисельова Анна¹, Зелінська Юлія²

¹Буковинський державний медичний університет;

²ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня, м. Чернівці

Резюме. *Вступ.* У статті аналізується проблема післяпологової депресії в умовах воєнного стану, зокрема в Україні, де наслідки військових дій мають значний вплив на психічне здоров'я жінок після пологів.

Мета дослідження. Проаналізувати значущість окремих факторів ризику формування післяпологової депресії в умовах воєнного стану.

Матеріали та методи. Зокрема, розглядаються чинники ризику розвитку депресії, такі як вік породіллі, соціально-економічний статус, передчасні пологи, а також професійна приналежність і рівень освіти. Автори застосовують Единбурзьку шкалу післяпологової депресії (EPDS) для визначення рівня депресивних розладів у 78 породіль, котрі проживають в умовах воєнного стану.

Результати досліджень. Результати показують, що найбільший ризик післяпологової депресії спостерігається у молодших жінок, домогосподарок, а також у тих, хто народжує поза шлюбом або має низький рівень освіти. Окремо відзначено важливість професійної приналежності до медичної сфери, що знижує ймовірність розвитку депресії.

Висновки. У статті також підкреслюється необхідність регулярного моніторингу психічного здоров'я породіль, особливо в умовах воєнного стану, для своєчасного виявлення та корекції депресивних розладів, що може позитивно вплинути на здоров'я матері та дитини.

Ключові слова: післяпологова депресія, воєнний стан, соціально-економічні чинники, EPDS, психічне здоров'я, породіллі, ризик.

Factors of development of postpartum depression in women under martial law

Koloskova Olena, Vlasova Olena, Kyselova Anna, Zelinska Yulia

Abstract. *Introduction.* The article analyzes the issue of postpartum depression in the context of martial law, particularly in Ukraine, where the consequences of military actions significantly impact the mental health of women after childbirth.

Aim. To analyze the significance of individual risk factors for the formation of postpartum depression in conditions of martial law.

Materials and Methods. The risk factors for depression, such as the mother's age, socio-economic status, premature birth, as well as professional affiliation and education level, are considered. The authors use the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) to assess the level of depressive disorders in 78 postpartum women living under martial law.

The results. show that the highest risk of postpartum depression is observed in younger women, housewives, and those who give birth outside of marriage or have a lower education level. The article also highlights the importance of professional affiliation with the medical field, which reduces the likelihood of developing depression.

Conclusions. Furthermore, the need for regular monitoring of the mental health of postpartum women, especially under martial law conditions, is emphasized for the timely identification and correction of depressive disorders, which can positively affect the health of both the mother and the child.

Key words: postpartum depression, martial law, socio-economic factors, EPDS, mental health, postpartum women, risk.



Вступ

За сучасними статистичними даними, у світі близько третини жінок переживають пологи як травмуючу ситуацію, що може спричинити формування післяпологового посттравматичного стресового розладу, який вирізняється значними несприятливими наслідками для організму матері, здоров'я новонародженого та інших членів родини [1]. Поширеність даного посттравматичного стресового розладу сягає 21,6%, тому дана проблема знаходиться на етапі вивчення і уточнення, водночас депресія під час вагітності та післяпологового періоду є значно поширеною, обтяжливою та мультидисциплінарною проблемою [2], яка також достеменно не досліджена. Так, внесок вельми мінливих соціально-економічних чинників у формування післяпологової депресії викликає інтерес дослідників, проте вивчений недостатньо.

Післяпологова депресія, ознаки якої простежуються у кожній шостій породіллі, характеризується появою дратівливості, ангедонії, тривоги, постійного знеохочення, почуття провини тощо. Післяпологова депресія несе ризику для зв'язку між матір'ю та дитиною, сприяє байдужому ставленню до немовляти і зниженню рівня відповідальності за його безпеку. З організаційної точки зору, існують рекомендації щодо дворазового скринінгу депресивного розладу у перинатальному періоді (до та після пологів), а створені валідні анкети-опитувальники є ефективним інструментом у виявленні зазначених відхилень ментального здоров'я, подоланні бар'єрів у пацієнток, клініцистів і системи та зменшити тягар хвороби. Впровадження універсального скринінгу має бути пріоритетом для всіх систем охорони здоров'я, що надають акушерську допомогу [3], а оскільки труднощі зв'язку між матір'ю та немовлям потенційно шкідливі для розвитку дитини, надзвичайно важливим є встановлення чинників депресії для їх своєчасної корекції. На даний час лише невелика кількість досліджень зосереджена на вивченні ролі особистості, післяпологової депресії та посттравматичного стресового розладу [4]. Тим більше, особливості ментального здоров'я вагітних і породіль в умовах воєнного стану, спричиненого розв'язаним на території України повномасштабним військовим вторгненням країни-агресора, наразі лише досліджується і опубліковано у поодиноких до-

ступних джерелах наукової інформації. При цьому розуміння ролі конкретних факторів, які впливають на формування післяпологової депресії, може допомогти відновленню жінки після народження дитини, що є важливим і недостатньо вивченим. Так, дослідження ізраїльських вчених [5] із використанням Единбурзької шкали післяпологової депресії (EPDS \geq 10) показало статистично достовірне дворазове переважання частоти післяпологової депресії у жінок, які народжували в період воєнних дій, порівняно до породіль у мирний час (26,6% проти 12,4%, $p < 0,001$). З огляду на це, вивчення чинників ризику формування післяпологової депресії у період воєнних дій слід визнати актуальною і невирішеною проблемою перинатальної медицини.

Мета дослідження

Проаналізувати значущість окремих факторів ризику формування післяпологової депресії в умовах воєнного стану.

Матеріали та методи

В умовах ОНП «Чернівецький обласний перинатальний центр» із використанням Единбурзької шкали післяпологової депресії (EPDS) та після одержання поінформованої згоди проведено опитування 78 породіль. Інтерпретацію отриманих результатів і розподіл респонденток на групи альтернативного ризику депресивних розладів здійснювали з огляду на рекомендації [6] із врахуванням найбільшої точності значення EPDS 11 або більше. Отже, результат "балів ми використовували як точку дискримінації, а інші результати оцінювали, відвідо до того, що оцінка від 1 до 7 балів асоціює із низьким ризиком післяпологової депресії, а виявлені симптоми є короточасними, не заважають повсякденній активності, спричинені зміною соціальних ролей у родині, порушенням звичного графіку і ритму життя тощо. Оцінка від 7 до 10 балів свідчить про помірний (середній) ризик післяпологової депресії, зумовлений дистресом, що потребує динамічного моніторингу. Врешті, оцінка, яка перевищує 10 балів, свідчить про високий ризик депресивного розладу. Таким чином, до I (першої) групи високого ризику увійшло 4 (5,13%) учасниці опитування віком 23–34 роки, до II (другої) групи середнього ризику – 31 жінка (39,74%) у віці від 17 до 39 років, а III (третьої) групи низького ризику сформувала решта – 43 породіллі



(55,13%), вік яких знаходився в межах від 21-го до 42 років.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою методів параметричної і непараметричної статистики, а також прийомів клініко-епідеміологічного аналізу. Діагностичну цінність визначали на підставі оцінки чутливості (Чт) і специфічності (Ст), посттестової вірогідності за позитивного результату тесту (ПВПР) та негативного результату (ПВНР), а для визначення ймовірності події застосовували показники атрибутивного (АР), відносного (ВР) та співвідношення шансів (СШ) з урахуванням довірчих інтервалів (95% ДІ).

Результати досліджень

Зазвичай після народження дитини акцент в оцінці стану здоров'я та фокус медичного обслуговування зміщується на новонародженого, а материнські соматичні й психологічні проблеми відсуваються на другий план і почасти ігноруються. Післяпологова депресія при цьому маскується ознаками стресу, втоми, порушеного режиму сну і неспання, і це може призвести до несприятливих наслідків. У нашій роботі поділ жінок за результатами анкетування за EPDS дозволив виокремити три групи альтернативного ризику післяпологової депресії (табл. 1).

Таблиця 1

Окремі характеристики груп порівняння

Групи порівняння	Середній вік, роки	Термін гестації, тижні	Зареєстрований шлюб, %	Середня оцінка за EPDS
I група – високий ризик	26,25±0,63	37,35±1,46	50,0	14,85±1,89
II група – помірний ризик	28,11±1,06	38,26±0,29	80,77	7,06±0,01
III група – низький ризик	29,7±0,8	38,4±0,3	79,07	1,36±0,21
P	I:III<0,05	>0,05	>0,05	I:II, III<0,05

Як видно з наведених результатів, середній вік пацієнток I групи був вірогідно нижчим відносно жінок III групи, що, на нашу думку, пояснювалося виразнішою тривогою і нестійкістю до пологового стресу молодших за віком породіль. За середнім гестаційним терміном групи вірогідно не відрізнялися, але пологи в терміні 35 тижнів і менше у I групі мали місце у 25,0% пацієнток, що вірогідно перевищувало аналогічні результати у групах із нижчим ризиком післяпологової депресії. Разом із тим, у II групі народження дитини у гестаційному віці ≤ 35 тижнів траплялися з частотою 9,67% випадків, а у III групі – у 6,98% спостережень ($P>0,05$). Проте передчасне народження асоціювало із високим ризиком післяпологової депресії порівняно з групою низького ризику: АР – 34,0%, ВР – 1,75 (95% ДІ 0,8–3,87), СШ – 4,44 (95% ДІ 1,82–10,84). Попри низьку чутливість даного тесту, специфічність становила 93,02% при ПВПР – 78,17%.

Незважаючи на нечисленність групи високого ризику, середня бальна оцінка за EPDS анкетною у респонденток цієї групи достовірно перевищувала показники у II і III групах. Це свідчило про коректно сформовану першу групу порівняння, але при цьому середні бали за даною шкалою у II і III групах вірогідно не

відрізнялися. Отже, на нашу думку, певна невизначеність групи помірному ризику післяпологової депресії, оціненої в межах 7–10 балів, яка отримана в нашій роботі та узгоджувалася з результатами інших дослідників [7].

Складний характер впливу чинників ризику на формування післяпологової депресії досліджено на підставі багатофакторних моделей, зокрема, зумовлений кількістю попередніх стресових пологів породіллі [8], а також якість сну, уявна соціальна підтримка, здоров'я новонароджених і очікування жінки щодо статі немовляти [9]. Окрім того, показаний диференційований вплив чинників ризику на ментальне здоров'я породіль залежно від паритету пологів, що демонструє роль соціально-економічних чинників і мікросоціального оточення на формування післяпологової депресії.

У роботі показано, що попри відсутність статистично вірогідних розбіжностей у групах порівняння за частотою народження дитини у шлюбі, даний чинник вірогідно асоціював із меншим ризиком формування післяпологової депресії та характеризувався такими показниками приналежності до II групи порівню з першою: атрибутивний ризик – 34,0%, відносний ризик – 2,22 (95% ДІ 1,79–2,77), співвідношення шансів – 4,2 (95%



ДІ 2,23–7,91). Чутливість даного чинника у верифікації помірного ризику післяпологової депресії стосовно високого її ризику становила 80,77%, проте чутливість була недостатньою – 50,0%. До того ж за народження дитини у шлюбі посттестова ймовірність помірного (проте не високого) ризику депресії після пологів зростала на 11,76%, а за народження поза шлюбом зменшувалася на 22,72%, що свідчило про збільшення ймовірності високого ризику післяпологової депресії. Аналіз вказівок на професійну приналежність респонденток показав, що всі породіллі групи високого ризику післяпологової депресії були домогосподарками, а у II і III групах даний по-

казник становив 45,83% та 30,3% відповідей, що було вірогідно менше, ніж у групі високого ризику ($P < 0,01$). Незважаючи на відсутність статистично вірогідної відмінності за даним показником у жінок II і III груп, все ж домогосподарство як основна форма професійного спрямування породіллі підвищувало шанси помірного стосовно низького ризику післяпологової депресії: АР – 17,0%, ВР – 1,77 (95% ДІ 1,01–1,98), СШ – 1,95 (95% ДІ 1,1–3,48), Чт становила 45,8%, Ст – 69,7%, ПВПР зростала на 19,0%, ПВНР знижувалася на 6,27%.

На рисунку 1 наведена порівняльна характеристика найчастішої професійної приналежності жінок II і III груп.

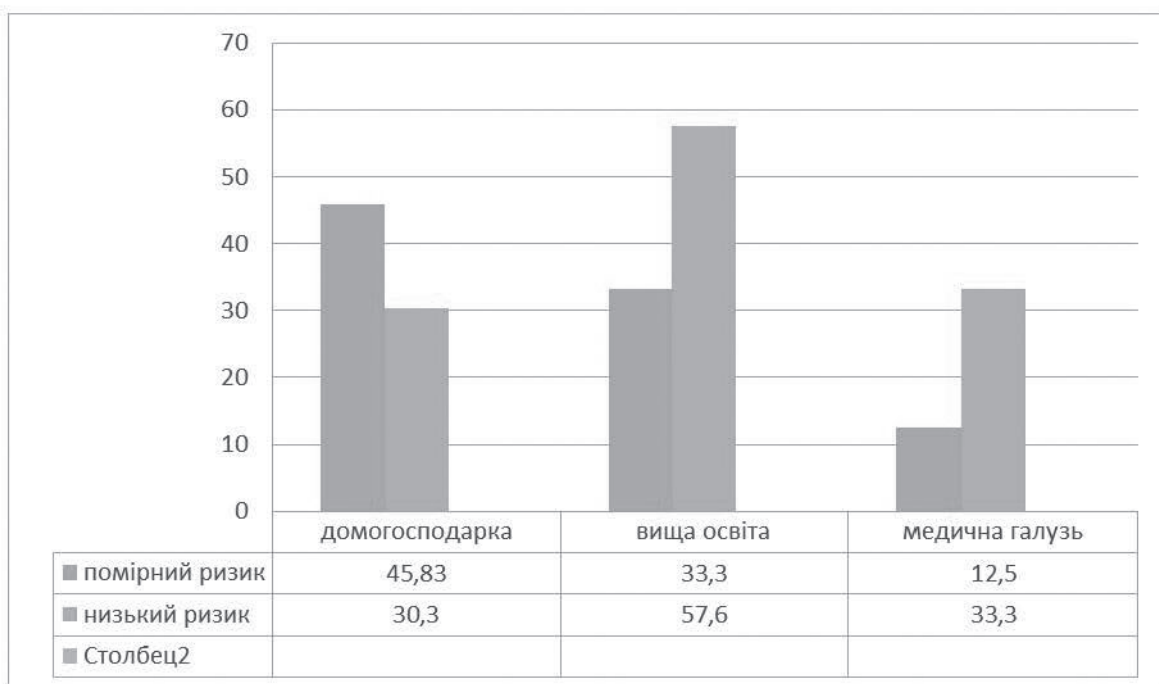


Рис. 1. Особливості професійної приналежності жінок із помірним і низьким ризиком післяпологової депресії.

Як видно з наведених даних, низький ризик післяпологової депресії порівняно з представницями II групи асоціював зі зменшенням частоти домогосподарства як основної форми діяльності у 1,5 разу, а також зростанням частоти вищої освіти – у 1,7 разу та приналежності до сфери охорони здоров'я – у 2,7 разу. Зокрема, медична освіта асоціювала з нижчим ризиком формування післяпологової депресії відносно пацієнток II групи: АР – 29,5%, ВР – 1,68 (95%ДІ 1,9–3,02), СШ – 3,5 (95%ДІ 1,69–7,21). Чутливість недостатня (33,3%) компенсується задовільною специфічністю тесту (87,5%), а при позитивному результаті посттестова ймовірність зростає на 22,71%.

Отже, наявність вищої освіти та професійна приналежність до медичної галузі сприяють стабільній стресостійкості породіль і зменшують ризик формування в них депресії після пологів.

Висновки

1. У напружених умовах воєнного стану на формування післяпологової депресії у матерів значного впливу надають соціо-економічні чинники, зокрема молодший вік породіллі, народження дитини у шлюбі, передчасні пологи, рівень освіти та професійна приналежність до медичної спільноти.



2. У процесі моніторингу за перебігом післяпологових психологічних порушень у матерів фактор народження дитини у шлюбі зі специфічністю 80,7% та зростанням посттесової ймовірності на 11,76% разом з іншими маркерами дозволяє вирізнити помірний від тяжкого ризику післяпологової депресії.

3. До чинників, які підвищують шанси тяжкого ризику післяпологової депресії, відносяться народження дитини поза шлюбом

(вірогідність більше на 22,72%), а також ведення домогосподарства як основної форми зайнятості.

4. Шанси післяпологової депресії знижуються у жінок із вищою освітою у 1,7 разу та у медиків – у 2,7 разу. Медична освіта асоціює зі зменшенням ризику післяпологової депресії: AP – 29,5%, BP – 1,68 (95%ДІ 1,9–3,02), СШ – 3,5 (95%ДІ 1,69–7,21).

REFERENCES

1. Alemu SS, Jarso MH, Gejo NG, Hebo HJ, Bedecha DY, Bekele F, Gezimu W, Demsash AW, Teferi SM, Kitil GW, Dube GN, Yimer AA, Negese Kebede B, Bekele GG, Wedajo LF. Prevalence of postpartum post-traumatic stress disorder and associated factors among postnatal mothers in West Arsi zone, South West Ethiopia, 2024: a community-based cross-sectional study. *Front Psychiatry*. 2024 Oct 28;15:1470819. doi: 10.3389/fpsy.2024.1470819. PMID: 39529902; PMCID: PMC11552571.
2. Lutkiewicz K, Bieleninik Ł, Cieślak M, Bidzan M. Maternal-Infant Bonding and Its Relationships with Maternal Depressive Symptoms, Stress and Anxiety in the Early Postpartum Period in a Polish Sample. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jul 28;17(15):5427. doi: 10.3390/ijerph17155427. PMID: 32731490; PMCID: PMC7432717.
3. Learman LA. Screening for Depression in Pregnancy and the Postpartum Period. *Clin Obstet Gynecol*. 2018 Sep;61(3):525-532. doi: 10.1097/GRF.0000000000000359. PMID: 29389681.
4. Handelzalts JE, Hairston IS, Muzik M, Matatyahu Tahar A, Levy S. A paradoxical role of childbirth-related posttraumatic stress disorder (PTSD) symptoms in the association between personality factors and mother-infant bonding: A cross-sectional study. *Psychol Trauma*. 2022 Sep;14(6):1066-1072. doi: 10.1037/tra0000521. PMID: 31657592.
5. Klapper-Goldstein H, Pariente G, Wainstock T, Dekel S, Binyamin Y, Battat TL, Broder OW, Kosef T, Sheiner E. The association of delivery during a war with the risk for postpartum depression, anxiety and impaired maternal-infant bonding, a prospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet*. 2024 Oct 5. doi: 10.1007/s00404-024-07715-8. PMID: 39367974.
6. Levis B, Negeri Z, Sun Y, Benedetti A, Thombs BD. Accuracy of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) for screening to detect major depression among pregnant and postpartum women: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2020 Nov 11;371:m4022. doi: 10.1136/bmj.m4022. PMID: 33177069; PMCID: PMC7656313.
7. Howard K, Maples JM, Tinius RA. Modifiable Maternal Factors and Their Relationship to Postpartum Depression. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Sep 29;19(19):12393. doi: 10.3390/ijerph191912393. PMID: 36231692; PMCID: PMC9564437.
8. Osman AH, Osman A, Osman IA, Hagar T. Tapestry of postnatal emotional disorders: exploring the interplay of anxiety and depressive disorders and their associated risk factors in Sudanese women. *Front Public Health*. 2024 Sep 24;12:1446494. doi: 10.3389/fpubh.2024.1446494. PMID: 39381760; PMCID: PMC11458521.
9. Zhang J, Wang P, Fan W, Lin C. Comparing the prevalence and influencing factors of postpartum depression in primiparous and multiparous women in China. *Front Psychiatry*. 2024 Oct 4;15:1479427. doi: 10.3389/fpsy.2024.1479427. PMID: 39429531; PMCID: PMC11486714.

Отримано 17.02.2025 р.



УДК 613.84+613.84-048.58+688.932

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.\(67\).60-67](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.(67).60-67)

ТЮТЮНОКУРІННЯ ТРАДИЦІЙНЕ ТА В АЛЬТЕРНАТИВНИХ ФОРМАХ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Лемко О. І.¹, Лазур Я. В.², Вантюх Н. В.², Грига В. І.³

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, ¹кафедра факультетської терапії, ²кафедра госпітальної терапії, ³кафедра біохімії та фармакології, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Тютюнова промисловість невпинно продукує нові види нікотиновмісних виробів, які стрімко поширюються серед молоді всього світу. І хоча останнім часом спостерігається певна позитивна динаміка щодо зменшення частоти використання традиційних цигарок, однак щороку збільшується кількість прихильників альтернативних засобів куріння, зокрема вейпінгу (електронних цигарок). В Україні молодь внаслідок різноманітних причин також активно схиляється до використання нових методів куріння.

Мета дослідження: провести огляд літературних джерел щодо особливостей впливу на здоров'я молоді різних пристроїв постачання нікотину в організм та проаналізувати стан проблеми серед студентів медичного факультету УжНУ.

Матеріали та методи. Двоетапне дослідження включало огляд літературних джерел та оцінку можливих клінічних проявів куріння на основі даних анонімного онлайн-анкетування 162 студентів-медиків за допомогою сервісу Google Forms. За основу для опитувальника було взято анкету Д. Хорна для визначення типу поведінки курця та анкету оцінки нікотинової залежності (за Фагерстремом), які були нами модифіковані й доповнені.

Результати досліджень. Згідно з даними літератури, найбільш частими негативними симптомами куріння електронних цигарок є респіраторні прояви (майже 98% опитаних) у вигляді задишки (87%), кашлю (83%), болю у грудній клітці (55%), які поєднуються з наявністю прискореного дихання, тахікардії, підвищення артеріального тиску та гіпоксії. Доволі поширеними також є шлунково-кишкові симптоми (29%), включаючи нудоту, блювання, діарею та біль у животі. Однак, незважаючи на досить високу проінформованість щодо шкідливого впливу будь-яких тютюновмісних цигарок, зокрема й електронних, понад 40% студентів-курців знаходять переваги, завдяки яким не збираються кинути курити.

Висновки. Усі види куріння мають негативний вплив на стан здоров'я курців, вираженість якого до певної міри залежить від виду куріння і є більш вираженим при використанні тютюну або нікотиновмісних сумішей. Враховуючи, що перші спроби куріння часто мають місце у підлітковому віці, необхідно більш активно проводити профілактичну роботу серед школярів середніх класів (10–12 років). Оскільки частота використання вейпінгу значно зростає у 17–18 років, необхідно більш активно проводити роз'яснювальну роботу щодо його негативного впливу на стан здоров'я серед школярів старших класів і студентів першого-другого року навчання.

Ключові слова: тютюнокуріння, електронні цигарки, шкідливий вплив вейпінгу.

Tobacco smoking traditional and in alternative forms: current state of the problem

Lemko O.I., Lazur Ya.V., Vantiukh N.V., Hryha V.I.

Abstract. Introduction. The tobacco industry is constantly developing new types of nicotine-containing products that are rapidly spreading among young people all over the world. Although there has been some recent positive dynamics in reducing the frequency of traditional cigarettes use, the number of supporters of alternative smoking products, including e-cigarettes, is increasing every year. In Ukraine, young people are also actively tending to use modern smoking methods for various reasons.

The aim of the study was to review the literature concerning peculiarities of modern nicotine delivery devices impact on the health of young people and to analyse the state of the problem among students of the Medical Faculty of Uzhhorod National University.

Materials and methods. The two-stage study included a literature review and an assessment of possible clinical manifestations of smoking based on data from an anonymous online survey of 162 medical students using the



Google Forms service. The questionnaire was based on the D. Horne questionnaire for determining the type of smoker's behaviour and on the Fagerstrom Nicotine Dependence Assessment Questionnaire which our modifications and supplementations.

Results of the study. According to the literature data, the most common negative symptoms of e-cigarette smoking are respiratory symptoms (almost 98% of respondents) in the form of shortness of breath (87%), cough (83%), chest pain (55%), which are combined with rapid breathing, tachycardia, high blood pressure and hypoxia. Gastrointestinal symptoms are also quite common (29%), including nausea, vomiting, diarrhea, and abdominal pain. However, despite a fairly high awareness of the harmful effects of any tobacco-containing cigarettes, including e-cigarettes, students find benefits that keep them from quitting.

Conclusions. All types of smoking have a negative impact on the health of smokers, the severity of which depends to some extent on the type of smoking and is more pronounced when using nicotine or tobacco-containing mixtures. Given that the first smoking attempts often occur in adolescence, it is necessary to conduct more active preventive work among schoolchildren 10-12 years old. Since the frequency of vaping increases significantly at the age of 17-18, it is necessary to intensify awareness-raising about its negative impact on health among schoolchildren of senior classes and first - second-year students.

Key words: tobacco smoking, electronic cigarettes, harmful effects of vaping.

Вступ

Тютюнова промисловість невпинно продукує нові види нікотиновмісних виробів, які стрімко поширюються серед молоді всього світу. І хоча останнім часом спостерігається певна позитивна динаміка щодо зменшення частоти використання традиційних цигарок, однак щороку збільшується кількість прихильників альтернативних засобів куріння, зокрема вейпінгу (електронних або е-цигарок) [1]. В Україні внаслідок життя в умовах війни та пошуку «нешкідливих» засобів подолання стресу, молодь також активно схиляється до використання альтернативних способів куріння [2]. Тому попри закон про заборону реклами цигарок, куріння у громадських місцях, продажу неповнолітнім традиційних та електронних цигарок з ароматизаторами (з 11 липня 2024 року), ця проблема залишається актуальною для нашого суспільства.

Поширеність куріння в Україні серед дорослого населення приблизно збігається з відповідним рівнем в Європі. Так, за даними МОЗ, на січень 2024 року близько 27,4% дорослих респондентів (44,0% чоловіків і 13,7% жінок) на той час вживали певні тютюнові та нікотинові вироби. Серед них щоденними споживачами були 23% (37,5% чоловіків та 11,1% жінок). Водночас цікавими є результати опитування, проведеного серед осіб підліткового віку в рамках ESPAD (The European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs – Європейське опитування учнівської молоді щодо вживання алкоголю та наркотичних речовин), згідно з яким рівні поширеності куріння традиційних цигарок серед 15-річних підлітків у 2015 році склали 14,9% серед хлопців і 7,7% серед дівчат; серед 16-річних – 25,7% і 13,2% відповідно; а серед 17-річних –

31,8% і 16,0%, причому звертає на себе увагу високий рівень зловживання цією шкідливою звичкою молоді від 17 років і вища частка дівчат-курців, порівняно з відсотком дорослих жінок, які курять [1].

Здебільшого звичка щоденного куріння починає формуватися з 14 років як у хлопців, так і дівчат, посилюючись із роками. Більшість людей, які вживають тютюн, розпочали курити саме в підлітковому віці, що в подальшому зумовлює пришвидшене формування нікотинової залежності та труднощі при спробі відмовитись від куріння [1].

Тютюн може потрапляти в організм у різних формах, включаючи традиційні цигарки, сигари, люльки, в яких відбувається процес горіння тютюну при температурі 600-900°C, кальян, тютюнові вироби для електронного нагрівання (ТВЕНи – тютюн нагрівається до температури 350°C) та електронні цигарки (вейпи) – пристрої, які здатні генерувати нікотиновмісний високодисперсний аерозоль шляхом нагрівання спеціальної рідини. Однак якщо шкідливі наслідки куріння традиційних цигарок широко задокументовані, значно менше відомо про потенційний вплив на здоров'я різноманітних хімічних речовин сучасних тютюновмісних продуктів, рідини яких можуть містити невеликі, але достатні для канцерогенної дії кількості формальдегіду, ацетальдегіду та акролеїну [3].

Відповідно до даних онлайн-опитування молоді (2022 р), із 203 осіб із середнім віком 19,7±1,7 року (136 дівчат – 67% і 67 юнаків – 33%), спробу використання тютюнових пристроїв протягом життя відзначили близько 82% опитаних, причому найпоширенішими типами були ТВЕНи – 48,8%, електронні цигарки – 40,9% та традиційні цигарки (37,4%



осіб). Четверть учасників вживали кальян, 3,9% – снюс, по 2% – нюхальний і жувальний тютюн, дві третини опитуваних використовували два або більше тютюновмісних засоби одночасно [2].

На сьогодні в Україні постійними курцями є практично кожен другий юнак і кожна третя дівчина-студентка. Мотиви тютюнокуріння полягають у полегшенні контактування, релаксії й психічному захисті. Значний вплив на схильність молоді до куріння мають такі чинники, як особливості міжособистісної взаємодії з ровесниками, оцінка рівня складності життєвих ситуацій, здатність протистояти стресу і розв'язувати проблеми [5]. Найчастішими причинами початку куріння з використанням сучасних тютюнових виробів були: поради друзів – у 44,0% випадків, легше спілкування з друзями та реклама в соціальних мережах – 28,0% і 24,0% опитаних відповідно [4]. Серед причин переходу від традиційних цигарок до сучасних тютюнових виробів майже третину випадків становило бажання зменшити навантаження на здоров'я (34% респондентів), нових вражень потребували 22,1% опитаних, намагалися таким чином кинути курити 17,7% осіб [2].

Вейпінг, який став одним із найбільш популярних альтернативних способів вживання тютюну серед молоді, спочатку був представлений на ринку як спосіб відмови від куріння, однак згодом вживання е-цигарок набуло соціального статусу, ігноруючи його шкідливість (понад 55% опитаних вважають, що вейпінг нешкідливий) [6]. На сучасному етапі переконливих доказів щодо вейпінгу як інструменту відмови від куріння немає, водночас існують вражаючі докази того, що він пов'язаний із новими залежностями від куріння, особливо у підлітків та молодих людей [7]. Враховуючи зростаючу популярність сучасних пристроїв нагрівання тютюну, виникає необхідність висвітлення можливих небажаних наслідків їх тривалого застосування, особливо серед молоді – школярів старших класів та студентів.

Мета дослідження

Провести огляд літературних джерел щодо особливостей впливу на здоров'я молоді нових пристроїв постачання нікотину в організм та проаналізувати стан проблеми серед студентів медичного факультету ДВНЗ «УжНУ».

Матеріали та методи

Дослідження проводилось у два етапи. Перший етап включав огляд літературних джерел щодо переваг і недоліків у плані впливу на здоров'я молоді сучасних пристроїв постачання нікотину в організм. Для дослідження наукової літератури були відібрані статті та публікації з відповідними ключовими словами у базах даних PubMed, Google Scholar та інших академічних ресурсах. Критерії включення в літературний огляд передбачали наявність повних текстів, статус публікації у рецензованих наукових журналах та актуальність статей до теми огляду. Другий етап дослідження полягав в оцінці можливих клінічних проявів куріння на основі даних анонімного онлайн-анкетування 162 студентів-медиків УжНУ за допомогою сервісу Google Forms. За основу для опитувальника було взято анкету Д. Хорна для визначення типу поведінки курця та анкету оцінки нікотинової залежності за Фагерстромом, які були нами модифіковані й доповнені.

Результати досліджень

За даними літератури, традиційні цигарки є найбільш ефективним засобом постачання нікотину в організм із поступовим формуванням залежності, адже внаслідок спалювання тютюну утворюється нікотиновмісний аерозоль, який швидко надходить у легені й через ліві відділи серця за кілька секунд досягає мозку. Окрім того, у процесі горіння також утворюються канцерогени, окислювачі та інші токсини. Електронні ж цигарки генерують аерозоль без процесу горіння шляхом нагрівання рідини, яка зазвичай складається з пропіленгліколю або рослинного гліцерину, нікотину й ароматизаторів, нагрівання яких також може зумовлювати утворення токсичних сполук [8]. Окрім того, таким пристроям бракує стандартизації з точки зору здатності безпечно зберігати рідину для електронних цигарок, упаковки рідини та функцій, розроблених для мінімізації небезпеки використання [9].

Загальновідомо, що тривале куріння традиційних цигарок є фактором ризику для розвитку інфекцій нижніх дихальних шляхів, хронічного обструктивного захворювання легень, раку легень, ішемічної хвороби серця, інсульту, хвороби периферичних судин тощо [3]. Водночас дані досліджень щодо впливу сучасних електронних цигарок на здоров'я осіб, які курять, досить неоднозначні. Так, Центр



з контролю та профілактики захворювань в США (CDC) вказує, що в цілому електронні цигарки менш шкідливі за традиційні, хоча теж викликають залежність, адже в складі рідини більшості електронних виробів все-таки міститься нікотин. Часто перехід на електронні цигарки сприяє виникненню нового, так званого дуального (подвійного) стилю куріння, коли спостерігається одночасне споживання як електронних, так і звичайних цигарок. З одного боку, вейпінг позиціонується як спосіб позбавлення від шкідливої звички, оскільки доза нікотину в цих пристроях є нижчою, однак насправді, внаслідок труднощів із контролюванням дози, її важче визначити [3].

Окрім того, рідина для електронних цигарок володіє цитотоксичною і прозапальною дією, сприяючи розвитку неефективних імунних реакцій на патогени [10] з пригніченням дендритних клітин [11], фагоцитозу альвеолярних макрофагів на тлі гіперпродукції активних форм кисню і прозапальних цитокінів IL-6, IL-8 і TNF- α [3,12]. Причому за даними Sinha DK et al. (2020), рівні медіаторів запалення (TNF- α , IL-1) є вищими у вейперів, порівняно з курцями звичайних цигарок [13]. Виявлене пригнічення фагоцитозу може зумовлювати порушення кліренсу бактерій і розвитку запальних процесів у бронхо-легеневій системі [14]. У тривалих вейперів також можуть виникати зміни ліпідного обміну, призводячи до незворотного пошкодження паренхіми легеневої тканини, порушення газообміну з формуванням хронічних захворювань легень [10]. Таким чином, тривале використання електронних цигарок у здорових молодих людей може сприяти підвищенню окислювального стресу з розвитком ендотеліальної дисфункції, аномального ангіогенезу і судинних захворювань [3,12].

У Корейському національному дослідженні здоров'я та харчування, яке включало 1208 чоловіків (19–65 років), з'ясували, що використання е-цигарок призводить до системного запалення, яке супроводжується підвищенням рівня С-реактивного білка і гіперурикемією, що, зі свого боку, може призводити до серцево-судинних захворювань [15]. Окрім того, у вейперів виявлено зв'язок системного запалення і депресії [16].

Загальний принцип роботи вейпу полягає у нагріванні рідини для перетворення її у пару, яку вдихає курець. При цьому рідина картриджу може містити поєднання токсичних речовин, таких як карбоніли, бензол, толуол, кана-

біноїди, нікотин, а також певні мікроелементи, рослинний гліцерин, ароматизатори [17]. Пропіленгліколь у рідині для вейпу при нагріванні може утворювати ацетальдегід, формальдегід, ацетол, пропіленоксид, аліловий спирт, метилглюксаль і гліюксаль. Різноманітні ароматизатори (квіткові, фруктові, тютюнові) роблять захоплення вейпами ще більш привабливим, однак містять спирт, альдегіди, терпени, діацетол, бензальдегід, які також здатні викликати пошкодження легень [18]. Цінова доступність, існування різних моделей у вигляді кольорових флешок, пропагування відомими блогерами спонукає до зацікавленості новими смаками й ароматами вейпів і купівлі невивчених у віддалених наслідках пристроїв.

Куріння електронних цигарок створює ризики для здоров'я, особливо дітей і підлітків. Посилена реклама й доступність е-цигарет призвели до зростання ризику отримати нове покоління залежних від нікотину: понад 18% дітей, які захоплюються вейпінгом, потенційно отримають нікотинову залежність у майбутньому [19]. До складу рідин, якими заправляють е-цигарки, входять хімічні речовини та сполуки, які мають негативний вплив на здоров'я, причому не лише самих курців, але й людей, які пасивно вдихають ці випаровування. Окрім того, зважаючи, що мозок людини продовжує формуватися до 24 років, існує ризик виникнення розладів нервової системи через нікотинову залежність у підлітків. До того ж це може негативно вплинути на серцево-судинну систему та легені, викликати онкологічні захворювання [19].

Найбільш частими негативними симптомами куріння е-цигарок є респіраторні прояви (майже 98% опитаних) у вигляді задишки (87%), кашлю (83%), болю у грудній клітці (55%), які поєднуються з наявністю прискореного дихання, тахікардії, підвищення артеріального тиску й гіпоксії. Доволі поширеними також є шлунково-кишкові симптоми (29%), включаючи нудоту, блювання, діарею та біль у животі [19].

У 2024 році в США було проведено масштабне дослідження щодо виявлення уражень органів дихання серед трьох когорт: осіб, які використовують виключно е-цигарки тривало, понад 5 років; курців дуального стилю куріння (традиційних і е-цигарок); колишніх курців, які нещодавно перейшли на е-цигарки (недавні вейпери). При цьому кашель, задишка і біль у грудній клітці превалювали у вейпе-



рів зі стажем, тоді як назофарингеальні симптоми – у недавніх вейперів [20]. Небезпечним проявом впливу е-цигарок також є розвиток ураження нижніх дихальних шляхів із формуванням облітеруючого бронхіоліту (попкорнівських легень – Popcorn Lung) внаслідок вдихання підігрітих олій, що схоже з професійними ураженнями легень працівників виробництва попкорну, які дихають розжареною олією від розпечених поверхонь [21], а також пошкодження легень, пов'язаних із вейп-продуктами (vaping – associated lung injury (VALI)). У даному випадку розвиток облітеруючого бронхіоліту пов'язаний із вдиханням токсичних парів. У основі патологічного процесу лежить запалення з розвитком сполучної тканини, тобто – незворотних змін. Причому формування цього запалення може тривати протягом 2–8 тижнів, а, враховуючи незворотні зміни в легенях, прогноз є несприятливим. Слід також зауважити, що перша зареєстрована смерть внаслідок вейп-індукованого ушкодження легень була зумовлена рецидивуючою пневмонією з гострим респіраторним дистрес-синдромом [22]. Випадки, пов'язані з ушкодженням легень внаслідок користування вейп-продуктами, зазвичай розвиваються у пацієнтів, які піддаються щоденному впливу електронних цигарок [23].

Поряд з описаними респіраторними захворюваннями спостерігаються також отруєння, серцево-судинні, небажані імунні, гематологічні, алергічні реакції та інші різноманітні ускладнення [12,24]. Окрім того, до наслідків для здоров'я, пов'язаних із вживанням електронних цигарок, належать травматичні, термічні ушкодження та гостра інтоксикація. Вейпінг знаходиться у зоні ризику щодо травматичних ушкоджень внаслідок можливого вибуху електронної цигарки, що супроводжується термічними опіками та пораненнями [25].

Варто також зазначити, що електронні цигарки, безперечно, мають певні переваги, порівняно зі звичайними, що полягає у відсутності подразнюючого дихальні шляхи диму та канцерогенних смолистих речовин. Проте, маючи приємний смак, вони можуть викликати рецидив нікотинової залежності, серцево-судинних та інших захворювань. І тільки для осіб з нікотиновою залежністю, особливо з супутнім хронічним бронхітом, може бути виправданий перехід зі звичайних цигарок на електронні з кінцевою метою повного припинення куріння.

Зважаючи на відомі ризики, асоційовані з курінням електронних цигарок, а також потен-

ційні, які потребують подальших досліджень, Всесвітня організація охорони здоров'я не рекомендує використовувати електронні цигарки як засіб відмови від куріння. А боротьба з курінням має бути спрямована як проти звичайних цигарок, так і проти вейпів.

Для дослідження особливостей захоплення нікотинісмісними продуктами молоддю і ймовірних наслідків для їх здоров'я, нами було проведено анонімне анкетування. В анкетуванні взяли участь 162 студенти медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» 1–6 курсів віком 18–32 роки (середній вік $21,68 \pm 0,18$ року), з яких переважали особи жіночої статі (119 осіб, або 73,5%), тоді як юнаки становили 26,5% (43 особи), що відображає особливості гендерного складу факультету. Загалом про експериментування з курінням традиційних цигарок, навіть однією або двома затяжками, повідомили 75,3% респондентів (122 особи), тоді як електронні цигарки спробували 118 осіб (72,8%), з яких 51 особа (43,2%) використовувала нікотинісмісні суміші. Перша спроба тютюнокуріння зазвичай припадала на підлітковий вік (12–15 років) – 37 осіб, або 22,8%, і 16–18 років – 76 осіб (46,9%). Це ще раз підтверджує необхідність більш раннього інформування шкільної молоді про можливі негативні впливи тютюнокуріння і проведення відповідної профілактичної роботи в школах. Водночас вейпувати в підлітковому віці спробували вперше 22 особи (13,6%), тоді як у віці 16–18 років – уже 102 особи, або 63%, що вказує на те, що вейпінг та інші сучасні пристрої з доставки нікотину в організм впевнено витісняють традиційні цигарки, особливо стаючи популярними серед дівчат, що, можливо, обумовлено їх бажанням бути більш помітними серед однолітків.

Про свою обізнаність щодо згубного впливу тютюну традиційних цигарок на організм людини повідомили 155 респондентів, або 95,7%, тоді як вейпінгу – 143 особи, або 88,3%. Цікавим є факт, що на питання, чи є вейпінг повністю безпечним, ствердно відповіли лише 5 осіб (3,1%), водночас, ще 16 осіб, або 9,9% опитаних вважають вейпінг все-таки більш безпечним, порівняно з традиційними цигарками. Серед очікуваних ефектів, які змушують курити цигарки, переважна більшість опитаних (127 осіб, або 78,4%) вказали, що куріння дає змогу заспокоїтись; 79 осіб, або 48,8% вказали на стимулюючий вплив нікотину; водночас 37



осіб, або 22,8% вважають, що куріння / вейпінг допомагає зменшити вагу.

Протягом останніх 30 днів регулярно курили 68 осіб, тобто 42 % опитаних, що є досить високим показником, особливо враховуючи медичний профіль факультету. З них на куріння традиційних цигарок вказали 26 осіб (38,2 %), електронних із використанням нікотиновмісних сумішей – 28 (41,2 % респондентів), вейпінг без нікотину використовували 14 студентів (20,6%), тобто майже 80% опитаних, що курять, вдихали нікотиновмісний аерозоль. Середній стаж куріння при звичайних цигарках становив $4,08 \pm 0,49$ року, вейпінгу з нікотиновмісною сумішшю – $3,71 \pm 0,42$ року, а при вейпінгу без нікотиновмісних сумішей – $3,42 \pm 0,79$ року, причому стаж куріння понад 10 років траплявся лише серед вейперів.

Серед традиційних курців, більшість викурювали до 10 цигарок у день (16 осіб або 61,5%), понад 10 цигарок – 10 опитаних (38,5% респондентів). Водночас споживачі електронних цигарок з нікотиновмісною сумішшю вейпили до 5–10 разів у день у 37,5 % випадків, тоді як понад 10 разів на день – у 62,5% випадків, тобто вейпери частіше курили, ніж споживачі традиційних цигарок. Студенти, які використовували безнікотинові суміші, вейпили в середньому 5–7 разів на день.

Наступний блок питань стосувався оцінки можливих побічних клінічних проявів куріння (табл.). Загалом зміни в стані здоров'я, які можна пов'язати з курінням, відмічала більш ніж половина опитаних (41 особа, або 61,8%). Серед прихильників традиційних цигарок таких було 17 осіб (53,8%), а серед вейперів, які використовували нікотиновмісні суміші, – 18 опитаних (64,3%). Водночас прихильників вейпінгу без нікотину, які вказували на змі-

ни в стані здоров'я, пов'язані з курінням, було дещо менше 6 (42,9%) випадків. Хоча, слід зазначити, що кількість опитаних, особливо тих, які використовують вейпінг без нікотину, не є достатньою для однозначних висновків. Це підтверджується також тим фактом, що вейпери обох груп приблизно з однаковою частотою відмічали зміни частоти і характеру кашлю (35,7% і 28,6% відповідно). Загалом зміни частоти і/або характеру кашлю, відколи почали курити або вейпувати, відмічали 28 осіб (41,2%), причому при курінні традиційних цигарок зміни кашлю спостерігалися більше, ніж у половині випадків (14 осіб, або 53,8%). Серед інших факторів, окрім куріння, які на думку респондентів зумовлювали наявність кашлю, були також зміна умов проживання – 5 осіб (7,4%), перенесений COVID-19 – 7 осіб (10,3%), хронічний гайморит – 2 студентів (2,9%), контакт із холодним повітрям – 3 осіб (4,4%), причому останній фактор може свідчити про формування гіперреактивності бронхів.

Зміни з боку верхніх дихальних шляхів (першіння і/або відчуття сухості в носі й ротоглотці) суттєво частіше (у 3,2–3,7 разу) відмічали особи, які курили звичайні цигарки або використовували вейпінг із нікотинном (46,2% та 53,6 % випадків проти 14,3% при вейпінгу без нікотину). Ймовірно, саме наявність нікотину відіграє головну роль у виникненні цих симптомів.

Прихильники куріння тютюну у вигляді звичайних та е-цигарок також частіше (у 2,7 та 2,5 разу відповідно) скаржилися на відчуття дискомфорту і важкості в грудній клітці (38,5% та 35,7% проти 14,3% при вейпінгу без нікотину), що може вказувати на формування хронічної патології бронхо-легеневої системи (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика основних побічних ефектів куріння у студентів-курців (n=68)

Основні побічні ефекти куріння	Група традиційних курців (n=26)	Вейпінг із нікотинном (n=28)	Вейпінг без нікотину (n=14)
Зміни здоров'я, пов'язані з курінням (n / %)	17 / 65,4	18 / 64,3	6 / 42,9
Зміни частоти і/або характеру кашлю (n / %)	14 / 53,8	10 / 35,7	4 / 28,6
Першіння, сухість в носо- і ротоглотці (n / %)	12 / 46,2	15 / 53,6	2 / 14,3
Відчуття дискомфорту в грудній клітці (n / %)	10 / 38,5	10 / 35,7	2 / 14,3
Неприємні відчуття в ділянці серця (n / %)	10 / 38,5	9 / 32,1	3 / 21,4
Знервованість чи підвищена збудженість (n / %)	12 / 46,2	9 / 32,1	5 / 35,7



Продовження табл. 1

Зниження загальної працездатності (n / %)	9 / 34,6	9 / 32,1	4 / 28,6
Скарги з шлунково-кишкового тракту (n / %)	13 / 50	8 / 28,6	4 / 28,6
Втрата ваги за період куріння (n / %)	9 / 34,6	2 / 14,3	2 / 14,3

Зміни в стані здоров'я курців стосувалися також серцево-судинної системи. У цілому на неприємні відчуття в ділянці серця скаржилася третина опитаних (22 особи – 32,3%). Однак частіше скарги з боку серця реєструвалися серед курців тютюну (38,5% та 32,1% відповідно), що, ймовірно, також пов'язано із впливом нікотину.

Підвищена знервованість та збудженість спостерігались досить часто (32,1–46,2% респондентів), але якщо при використанні вейпінгу ці прояви мали місце приблизно у третини курців, то при використанні звичайних цигарок – майже у половини курців (46,2%). Водночас на зниження загальної працездатності скаржилися близько третини опитаних у всіх трьох групах (табл.).

Окремо слід звернути увагу на зміни з боку шлунково-кишкового тракту, появу яких респонденти пов'язували з курінням. Загалом вони мали місце у 25 осіб (36,8%), однак у курців традиційних цигарок спостерігалися у 1,7 разу частіше, ніж при вейпінгу. Ці зміни, ймовірно, зумовлюють і більш часте (у 2,4 разу) зниження ваги у опитаних цієї групи.

Отже, проведений аналіз анкет, які заповнювали студенти-курці, свідчить, що всі

види куріння мають негативний вплив на здоров'я, більш виражений при використанні звичайних цигарок та вейпінгу з нікотиновмісною сумішшю. Однак, враховуючи, що група вейперів без нікотину є статистично меншою, дане заключення слід вважати попереднім, яке потребує подальшого дослідження.

Висновки

1. Усі види куріння мають негативний вплив на стан здоров'я курців, вираженість якого певною мірою залежить від виду куріння і є більш вираженим при використанні тютюну або нікотиновмісних сумішей.

2. Враховуючи, що перші спроби куріння часто мають місце у підлітковому віці, необхідно більш активно проводити профілактичну роботу серед школярів середніх класів (10–12 років).

3. Оскільки частота використання вейпінгу значно зростає у 17–18 років, необхідно більш активно проводити роз'яснювальну роботу щодо його негативного впливу на стан здоров'я серед школярів старших класів і студентів першого-другого року навчання.

REFERENCES

- Zarudna O, Zarudna D, Abukhazhar O, Karanevich M, Lehka L. Problema shkidlyvykh zvyчок u pidlitkiv [The problem of bad habits among teenagers]. Medsestrynstvo – Nursing. 2018;(3):15-18. doi: 10.11603/2411-1597.2018.3.9638. [in Ukrainian].
- Harkusha V, Poberezhets V, Demchuk A, Mostovoy Y. Tobacco product use among youth in Ukraine. Eur Respir J. 2023;62(suppl 67):5320. doi: 10.1183/13993003.congress-2023.PA5320.
- Onyenwoke RU, Leung T, Huang X, Parker D, Shipman JG, Alhadyan SK, Sivaraman V. An assessment of vaping-induced inflammation and toxicity: A feasibility study using a 2-stage zebrafish and mouse platform. Food Chem Toxicol. 2022;163: 112923. doi: 10.1016/j.fct.2022.112923. Epub 2022 Mar 19. PMID: 35318090; PMCID: PMC9018621.
- Harkusha V, Poberezhets V, Demchuk A, Mostovoy Y. Motivation for using heat-notburn tobacco devices and e-cigarettes in Ukraine. Eur Respir J. 2023;62(suppl 67):5319. doi: 10.1183/13993003.congress-2023.PA5319.
- Vitiuk N, Vitiuk S. Osoblyvosti stavlennia studentskoi molodi do tiutiunopalinnia [Peculiarities of student youth attitude to smoking]. Zbirnyk naukovykh prats: psykholohiia – Collection of scientific papers: psychology. 2018;22:40–48. doi: 10.15330/psp.22.40–48 [in Ukrainian].
- Lizarazo D, Martin S, Romero M, César E. Vaping: A new trend of consumption among young people. European Respiratory Journal. 2023;62:PA5313. doi: 10.1183/13993003.congress-2023.PA5313.
- Al-Hamdani M, Manly E. Smoking cessation or initiation: The paradox of vaping. Preventive Medicine Reports. 2021. 22:101363. doi: 10.1016/j.pmedr.2021.101363.



8. Glantz SA, Bareham DW. E-Cigarettes: Use, Effects on Smoking, Risks, and Policy Implications. *Annu. Rev. Public Health* 2018; 39:215–35. doi: 10.1146/annurev-publhealth-040617-013757.
9. Dinardo P, Rome ES. Vaping: The new wave of nicotine addiction. *Cleveland clinic journal of medicine*. 2019;86(12):789-798. doi: 10.3949/ccjm.86a.19118.
10. Davis LC, Sapey E, Thickett DR, Scott A. Predicting the pulmonary effects of longterm e-cigarette use: are the clouds clearing? *Eur Respir Rev*. 2022;31(163):210121. doi: 10.1183/16000617.0121-2021.
11. Chen IL, Todd I, Tighe PJ, Fairclough LC. Electronic cigarette vapour moderately stimulates pro-inflammatory signalling pathways and interleukin-6 production by human monocyte-derived dendritic cells. *Arch Toxicol*. 2020;94(6):2097–2112. doi: 10.1007/s00204-020-02757-8.
12. Masso-Silva JA, Byun MK, Crotty Alexander LE. Acute and chronic effects of vaping electronic devices on lung physiology and inflammation. *Current Opinion in Physiology*. 2021;22:100447. doi: 10.1016/j.cophys.2021.06.001.
13. Sinha DK, Vishal, Kumar A, Khan M, Kumari R, Kesari M. Evaluation of tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and interleukin (IL)-1 β levels among subjects vaping e-cigarettes and nonsmokers. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(2):1072-75. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_902_19.
14. Scott A, Lugg ST, Aldridge K, Lewis KE, Bowden A, Mahida RY, et al. Pro-inflammatory effects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages. *Thorax*. 2018 Dec;73(12):1161-69. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-211663.
15. Moon J, Lee H, Kong M, Kim H, Oh Y. Association Between Electronic Cigarette Use and Levels of High-Sensitivity C-Reactive Protein and Uric Acid. *Asia Pac J Public Health*. 2020 Jan;32(1):35-41. doi: 10.1177/1010539519899777.
16. Farrell, KR, Karey E, Xu S, Gibbon G, Gordon T, Weitzman M. E-Cigarette Use, Systemic Inflammation, and Depression. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021;18:10402. doi: 10.3390/ijerph181910402.
17. Christiani DC. Vaping-Induced Acute Lung Injury. *N Engl J Med*. 2020;382(10):960-962. doi: 10.1056/NEJMe-1912032.
18. Cheng T. Chemical evaluation of electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014;23:ii11–ii17. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051482.
19. Layden JE, Ghinai I, Pray IN, Kimball A, Layer M, Tenforde MW, et al. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Final Report. *Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):903-916. doi: 10.1056/NEJMoa1911614
20. Alqahtani MM, Alenezi FK, Almehari MA, Alanazi AM, Taleb ZB, Kalan MEE, et al. E-cigarette use and respiratory symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis. *Tobacco Induced Diseases*. 2023;21:168. doi: 10.18332/tid/174660.
21. Rubinstein ML, Delucchi K, Benowitz NL, Ramo DE. Adolescent Exposure to Toxic Volatile Organic Chemicals From E-Cigarettes. *Pediatrics*. 2018;141(4):e20173557. doi: 10.1542/peds.2017-3557. PMID: 29507165; PMCID: PMC5869331.
22. Youmans AJ, Harwood J. Gross and Histopathological Findings in the First Reported Vaping-Induced Lung Injury Death in the United States. *Am J Forensic Med Pathol*. 2020;41(1):1-4. doi: 10.1097/PAF.0000000000000533.
23. Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V, et al. A Systematic Literature Review of E-Cigarette Related Illness and Injury: Not Just for the Respiriologist. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;7:2248. doi: 10.3390/ijerph17072248.
24. Kalininskiy A, Kittel J, Nacca NE, Misra RS, Croft DP, McGraw MD. E-cigarette exposures, respiratory tract infections, doi: 10.21037/pm-20-97.
25. Dohnalek HM, Harley EH. Analysis of Electronic Cigarette-Related Injury Presenting to U.S. Emergency Departments, 2008-2017. *J Emerg Med*. 2019;57(3):399-404. doi: 10.1016/j.jemermed.2019.05.037.

Отримано 13.01.2025 р.



УДК 616.98:579.834.114(4/9)

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.\(67\).68-77](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.(67).68-77)

ХВОРОБА ЛАЙМА У ФОКУСІ НАУКОВИХ ІНТЕРЕСІВ У СВІТІ

Рогальський І. О.¹, Банадига Н. В.²

¹Головне управління Держпродспоживслужби в Тернопільській області;

²Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

Резюме. Вступ. Серед представницької інфекційної патології є та, яка відзначається актуальністю та привертає увагу клініцистів та дослідників. Водночас, ми маємо справу з інфекціями, які описані не так давно, а їх офіційна реєстрація є ще пізнішою. Саме такою є хвороба Лайма (ХЛ), яка реєструється в Україні з 2000 року.

Мета дослідження – аналіз із використанням аналітичного пошуку джерел у наукометричній базі даних Scopus щодо стану вивчення хвороби Лайма (ХЛ).

Матеріали та методи. Пошуковим запитом щодо ХЛ у наукометричній базі Scopus знайдено наукові публікації за період 2012 – 2024 роки. Здійснено їх аналітичний огляд із розподілом за роками, країнами, університетами, тематикою та дослідниками світового рівня. Був сформований аналітичний запит «Lyme AND disease AND diagnosis AND treatment»; «Lyme AND disease AND diagnosis AND treatment AND children».

Результати досліджень. За результатами заданого аналітичного запиту щодо питань діагностики, лікування, поширеності знайдено 1142 документи. При цьому за іншим запитом стосовно заданої проблеми серед дитячого населення вдалося вибрати 195 документів за даний період. Загальна ситуація засвідчує зростаючий інтерес до даної проблеми, а саме: у 2015 році – 20 документів, у 2019-му – 23, у 2023 році – 28 робіт. Звертає на себе увагу те, що кількість досліджень стосовно ХЛ серед дитячого населення суттєво нижча, порівняно із популяційними. Серед наукових видань, що висвітлюють ХЛ у дітей, найбільшим попитом користувалися журнали: «Archives De Pediatric», «Tick and Tick Borne Diseases», «Clinical Infections Diseases». Найбільше опублікованих документів належить США, Франції, Німеччині, Польщі, Великій Британії. Попри домінуючий вплив саме американських шкіл у вивченні ХЛ у дітей, європейський континент представляє передусім Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського (Україна) (6 документів), що займає четверте місце за рейтингом бази даних Scopus.

Висновки. Проведений аналітичний огляд документів, що містить наукометрична база Scopus за період 2012 – 2024 років з питань діагностики та лікування ХЛ, визначив групу важливих факторів. Вивчення проблеми ХЛ у країнах світу відбувається з різною інтенсивністю, частіше наукові праці стосуються досліджень на Американському континенті за участю провідних наукових закладів США. Отримані результати демонструють низьку активність та масштабність аналогічних проектів у країнах Європи. Викликає особливу стурбованість обставина, що ґрунтовних програм/проектів вивчення інформативних діагностичних маркерів, зокрема тяжкості перебігу ХЛ, ефективності медикаментозної терапії в дитячому віці обмаль.

Ключові слова: діти, хвороба Лайма, наукометрична база Scopus, аналітичний огляд.

Lyme disease in the focus of scientific interests in the world

Rohalskyi I.O., Banadyha N.V.

Abstract. The purpose of the study is an analysis using analytical search of sources in the scientometric database Scopus on the state of the study of Lyme disease (LD).

Materials and methods. The search query for LD in the scientometric database Scopus found scientific publications for the period 2012-2024. The analytical review was carried out with a distribution by years, countries, universities, topics and world-class researchers. The analytical query «Lyme AND disease AND diagnosis AND treatment»; «Lyme AND disease AND diagnosis AND treatment AND children» was formed.

Research results and their discussion. According to the results of the specified analytical query on the issues of diagnosis, treatment, prevalence, 1142 documents were found. At the same time, according to another query regarding the specified problem among the child population, 195 documents were selected for this period. The general situation shows a growing interest in this problem, namely in 2015 - 20 documents, in 2019 - 23, in 2023 -



28 works. It is noteworthy that the number of studies on LD among the pediatric population is significantly lower, compared to the population. Among the scientific publications covering LD in children, the following journals were in greatest demand: "Archives De Pediatric", "Tick and Tick Borne Diseases", "Clinical Infections Diseases". The largest number of published documents belongs to the USA, France, Germany, Poland, Great Britain. Despite the dominant influence of American schools in the study of LD in children, the European continent is represented, first of all, by I. Horbachevsky Ternopil National Medical University (Ukraine) (6 documents), which ranks fourth in the Scopus database ranking.

Conclusions. An analytical review of documents contained in the Scopus scientometric database for the period 2012-2024 on the diagnosis and treatment of LD identified a group of important factors. The study of the problem of LD in countries around the world occurs with varying intensity, more often scientific works relate to research on the American continent with the participation of leading scientific institutions in the USA. The results obtained demonstrate the low activity and scale of similar projects in European countries. Of particular concern is the fact that there are few thorough programs/projects to study informative diagnostic markers, in particular the severity of the course of LD, the effectiveness of drug therapy in childhood.

Key words: children, Lyme disease, Scopus scientometric database, analytical review.

Вступ

Серед представницької інфекційної патології є та, яка відзначається актуальністю (поширеність, тяжкість перебігу, наслідки), що привертає увагу клініцистів і дослідників [1,2]. Водночас ми маємо справу з інфекціями, які описані не так давно, а їх офіційна реєстрація є ще пізнішою. Саме такою є хвороба Лайма (ХЛ), що реєструється в Україні з 2000 року. Попри те, що ХЛ викликає справді високу зацікавленість, оскільки територія нашої держави є густо заселена лісами, парками, існує чимало проблем медичного та соціального плану [3]. Важливим є і те, як здійснюються дослідження в різних країнах, які підходи до діагностики, лікування та профілактики застосовуються [4,5,6]. З огляду на специфіку педіатрії, діти знаходяться в полі зору підвищеного ризику, питання медикаментозної педіатрії мають відмінності (щодо складу, тривалості застосування), що в цілому характеризує проблему як актуальну [7,8]. Наш інтерес викликають наукові напрямки та нароби стосовно ХЛ. Звичайно кількість досліджень є великою, що утруднює науковий аналіз. Однак останніми роками розширилися можливості пошуку професійної літератури за певними напрямками. Зокрема, доступна наукометрична база Scopus для ревалентного пошуку наукових публікацій.

Мета дослідження

Аналіз із використанням аналітичного пошуку джерел у наукометричній базі даних Scopus щодо стану вивчення хвороби Лайма.

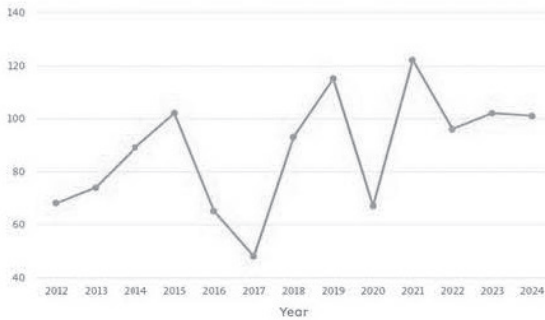
Матеріали та методи

Пошуковим запитом щодо ХЛ у наукометричній базі Scopus знайдено наукові публі-

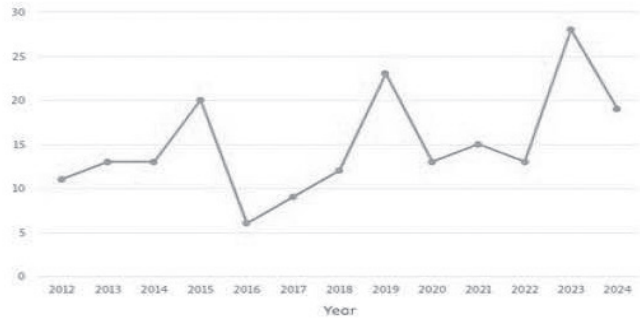
кації за період 2012 – 2024 роки. Здійснено їх аналітичний огляд із розподілом за роками, країнами, університетами, тематикою та дослідниками світового рівня. Був сформований аналітичний запит Lyme AND disease AND diagnosis AND treatment; Lyme AND disease AND diagnosis AND treatment AND children.

Результати досліджень

За результатами заданого аналітичного запиту щодо питань діагностики, лікування, поширеності знайдено 1142 документи. При цьому за іншим запитом стосовно заданої проблеми серед дитячого населення вдалося вибрати 195 документів за період 2012 – 2024 роки. Слід обговорити напрямки пошукового запиту, цей діапазон обумовлений бажанням оцінити новітній науковий інтерес, актуальність даної медичної проблеми. Стосовно кількості обраних документів в аспекті згаданого періоду можна узагальнити, що немає конкретної тенденції (рис. 1а). Найбільша кількість публікацій була у 2015 (п=102), у 2019 (п=115) та в 2021 (п=122) роках. Попри значну активність досліджень і публікацій, вони залишаються на високому рівні. Наш професійний інтерес викликали наукові досягнення з питання ХЛ у дітей. Загальна ситуація засвідчує зростаючий інтерес до даної проблеми, а саме: у 2015 році – 20 документів, у 2019-му – 23, у 2023 році – 28 робіт (рис. 1 б). Звертає на себе увагу те, що кількість досліджень стосовно ХЛ серед дитячого населення суттєво нижча порівняно з популяційними. Останнє мотивує до вивчення ХЛ у дітей, оскільки в них ризику нападів кліщів і розвиток хвороби – набагато вищі і можуть суттєво погіршити якість життя.



а)

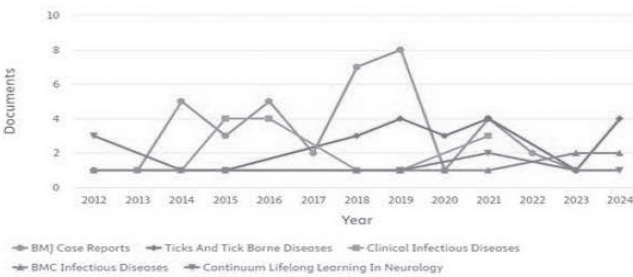


б)

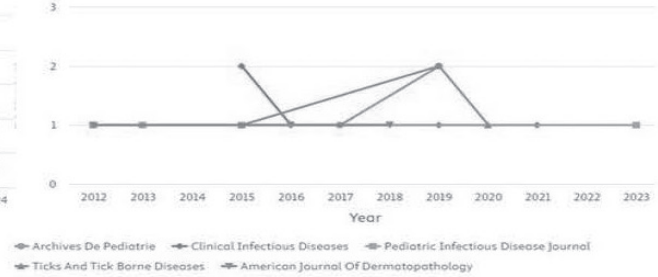
Рис. 1. Загальна кількість публікацій у наукометричній базі Scopus за період 2012 – 2024 рр.: а) публікації в цілому; б) педіатричного профілю.

Важливим для дослідника під час проведення наукового пошуку є тип видання, що вирізняє вагомість та переконливість інформації. Аналізуючи діаграму (рис. 2а), відстежено, що найбільша кількість публікацій про клінічні випадки на сторінках Британського медичного журналу (BMJ). Зокрема, у 2014 і 2016 роках було опубліковано лише по

5 кейсів, у 2019 році – 8 звітів. Серед наукових видань, що висвітлюють ХЛ у дітей, найбільшим попитом користувалися журнали: «Archives De Pediatric», «Tick and Tick Borne Diseases», «Clinical Infectious Diseases». Однак ці публікації є поодинокими (рис. 2б), що нашо вухує на думку про недостатню увагу до даної патології.



а)



б)

Рис. 2. Результати пошукового запиту в наукометричній базі Scopus (розподіл праць за науковими виданнями): а) публікації в цілому; б) педіатричного профілю.

Дослідницький інтерес до ХЛ у різних країнах світу є надто відмінним. П'ять держав, у яких вивчення ЛБ є найбільш інтенсивним: Сполучені Штати Америки (США) (п=503), Німеччина (п=78), Франція (п=68),

Польща (п=61), Канада (п=57) (рис. 3). Вагомий внесок вчених США вражає та має своє пояснення. Саме США є «батьківщиною» ХЛ, де вперше було її описано та ідентифіковано збудника.

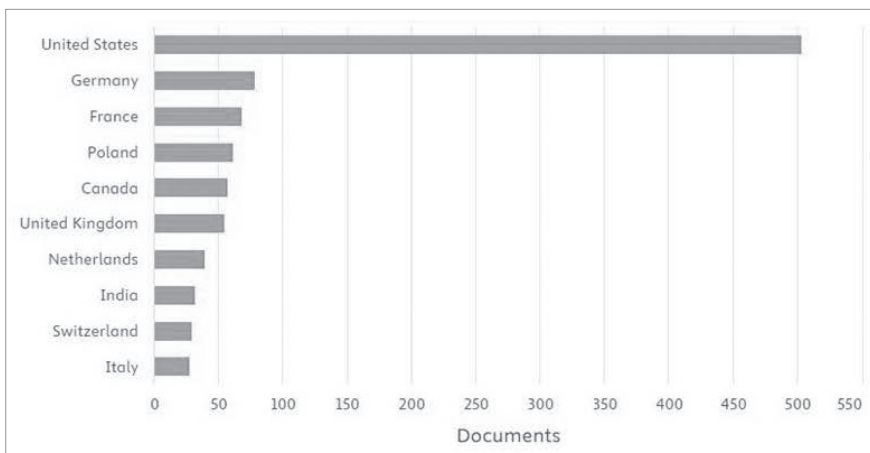


Рис. 3. Результати пошукового запиту в наукометричній базі Scopus (розподіл праць за країнами), кількість документів.

Схожа тенденція країн-лідерів із вивчення ХЛ відстежується і в дитячій популяції (рис. 4). Найбільше опублікованих документів належить США (п=79), далі Франції (п=17), Німеччині (п=11), Польщі (п=11), Великій Британії, (п=10). Звертає на себе увагу кількість документів, яка в кілька разів менша, ніж у цілому в популяції. Очевидно, що вивчення

проблеми ХЛ у дітей не є достатньо поширеним і предметним. Приємно відзначити, що кількість документів українських дослідників (п=8) суттєво не відрізняється від аналогічних у державах перших п'яти позицій (рис. 4), і це при тому, що в нашій країні дослідження розпочалися значно пізніше.

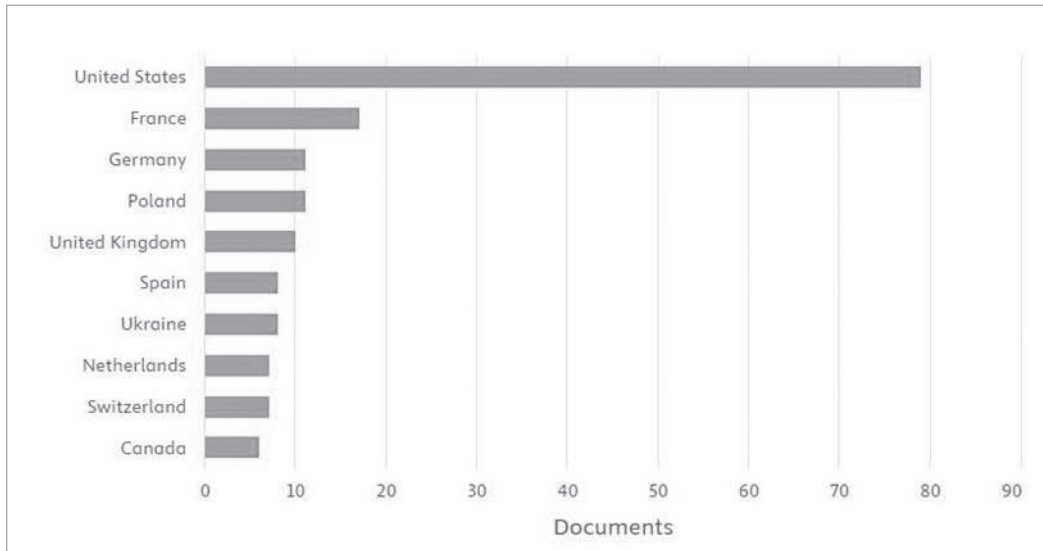


Рис. 4. Результати пошукового запиту в наукометричній базі Scopus (розподіл праць педіатричного профілю за країнами), кількість документів.

Зацікавленість стосовно провідних учених-дослідників ХЛ з'ясувала, що безперечно лідерами є Wormser G.P. (п=26), Aucott J.N. (п=24), Halperin J.J. (п=22) (рис. 5). Напрацювання Wormser G.P. (США, Нью-Йоркський медичний коледж, Валгалла) стосуються поширеності [3], ідентифікації чутливості та специфічності серологічних [4] і клінічних маркерів [9,10,11], окремих патгенетичних

механізмів [12,13], лайм-бореліозу, оцінки ефективності різних схем лікування [14], а також перспектив запровадження вакцинації [15]. Особливе значення має робота [13], яка оприлюднила результати секвенування повного генома ізолятів *Borrelia burgdorferi* людини. Вищезгадане дає можливість виявити блоки додаткових елементів геному, розташованих на плазмідах.

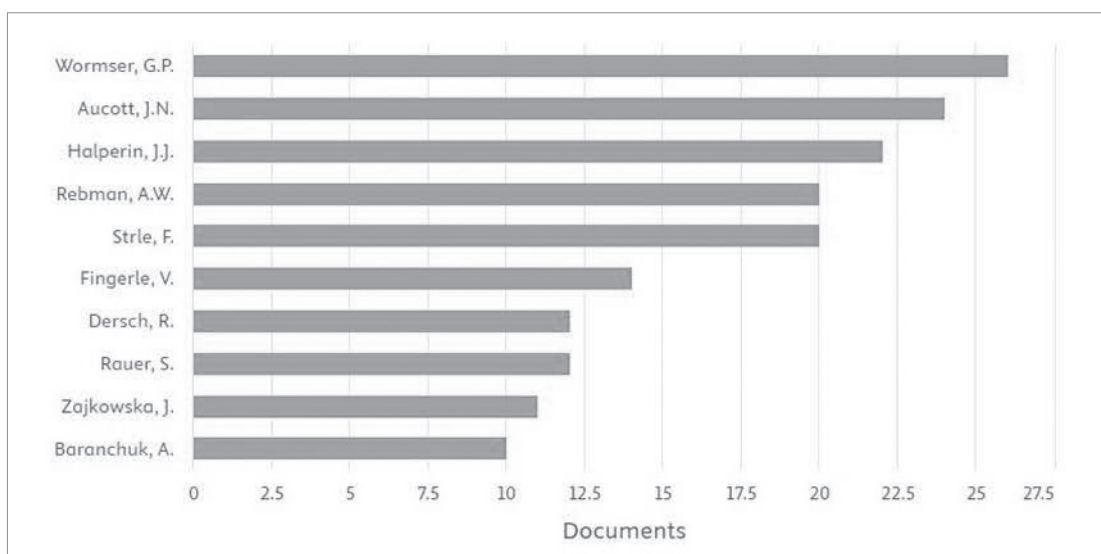


Рис. 5. Результати пошукового запиту в наукометричній базі Scopus (розподіл праць за авторами).



Дослідження Aucott J.N. (Медична школа університету Джонса Гопкінса, Балтімор, США) присвячені вивченню поширюваності ХЛ у різних географічних локаціях США [6], зв'язку між окремими класами специфічних антитіл, окремими гематологічними маркерами і виразністю клінічних симптомів [16,17], різних варіантів перебігу (ліковані/не ліковані випадки) [18], зниження працездатності та освідчення пацієнта лікарем [19], що визначають якість життя після перенесеного захворювання.

За результатами запиту дослідження педіатричного профілю не чисельні, що засвідчує неналежний стан вивчення ХЛ у дітей. Серед авторів найбільше документів мають дослідники Hinckley A.F. (п=4), Nigrovic L.E. (п=3), у решти (рис. 6): Agarwalla A., Arnaboldi P.M., Banadyha N. – наявні в базі Scopus по

2–3 публікації. Науковий інтерес Hinckley A.F. (Національний центр нових та зоонозних інфекційних захворювань, Атланта, США) стосується епідеміологічних аспектів ХЛ, спостереження в динаміці, питанню вакцинації дітей віком 5–18 років (зокрема, ставлення батьків до специфічної профілактики ХЛ). Посеред інших авторів і публікацій українських дослідників Banadyha N. (Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна) стосовно гігантської еритеми [20], діагностики ХЛ за відсутності інформації щодо укусу кліща [8], практичних аспектів діагностики, лікування та профілактики [7]. Змушені констатувати, що педіатричні аспекти ХЛ у базі Scopus представлені малочисельно, що доводить необхідність належного рівня досліджень та актуальність подальших напрацювань.

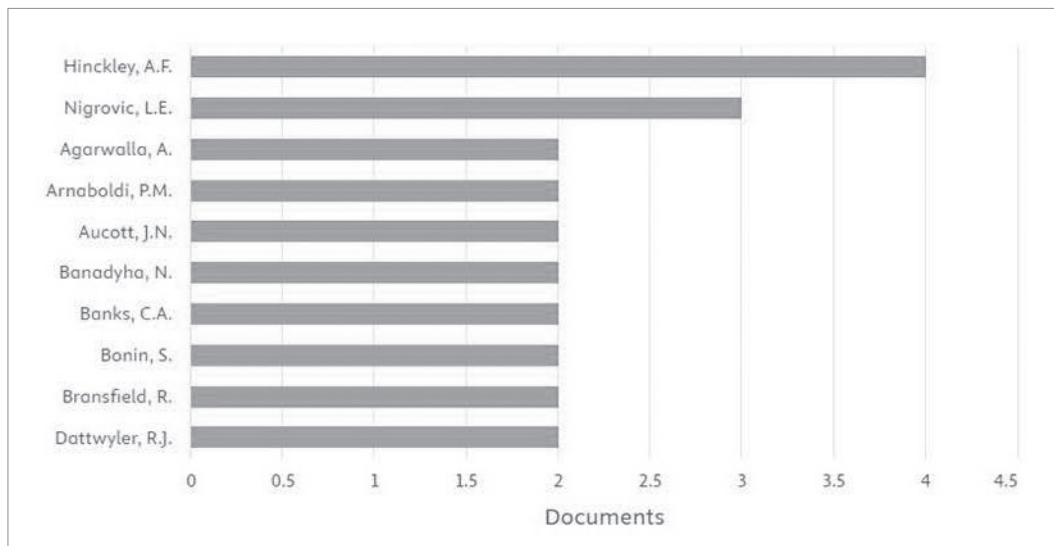


Рис. 6. Результати пошукового запиту в наукометричній базі Scopus (розподіл праць педіатричного профілю за авторами).

Серед провідних наукових закладів, що вивчають проблеми ХЛ (рис. 7) були: Медична школа університету Джонса Гопкінса (США), Гарвардська медична школа (США), Нью-Йоркський медичний коледж (США), Масачусетська загальна лікарня (США), Єльська школа медицини (США), Університетський

клінічний центр Любляни (Словенія). Вкотре переконливо аналітичний запит акцентує увагу на тому, що найбільш інтенсивні наукові дослідження проводяться в закладах на території США. Серед європейських країн лише Словенія завдяки Університетському клінічному центру (23 документи).

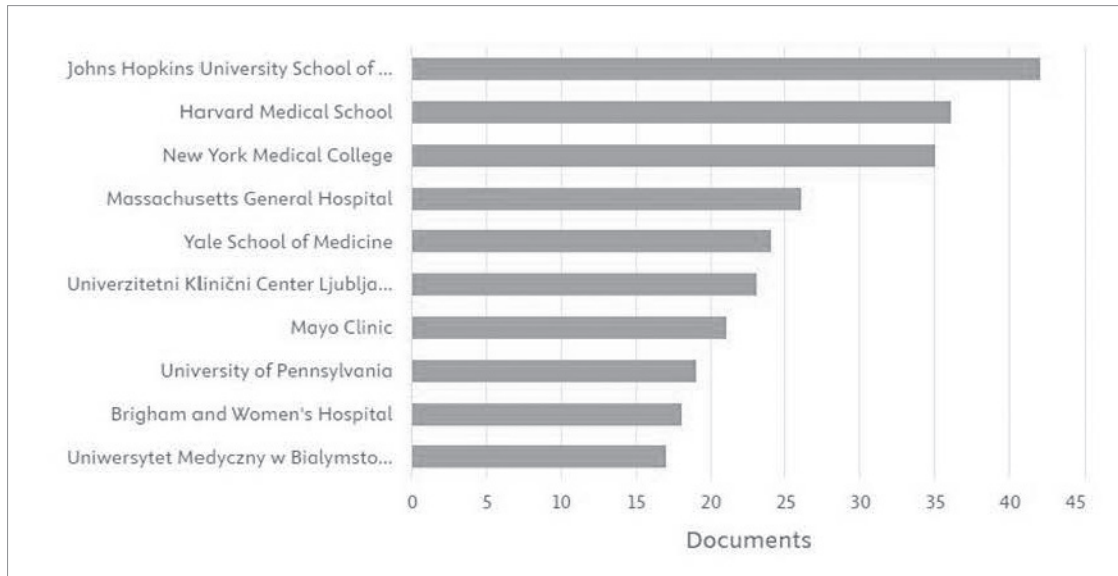


Рис. 7. Результати пошукового запиту в наукометричній базі Scopus (розподіл праць загального профілю за науковими закладами).

Серед наукових закладів освіти, в яких досліджують проблему ХЛ у дітей, провідними є такі: Гарвардська медична школа (США), Бостонська дитяча лікарня (США), Дитяча лікарня Філадельфії (США), Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського (Україна), Медична школа університету Джонса Гоп-

кінса (США). Попри домінуючий вплив саме американських шкіл у вивченні ХЛ у дітей, європейський континент представляє передусім Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського (Україна) (6 документів), що займає четверте місце за рейтингом бази даних Scopus (рис. 8).

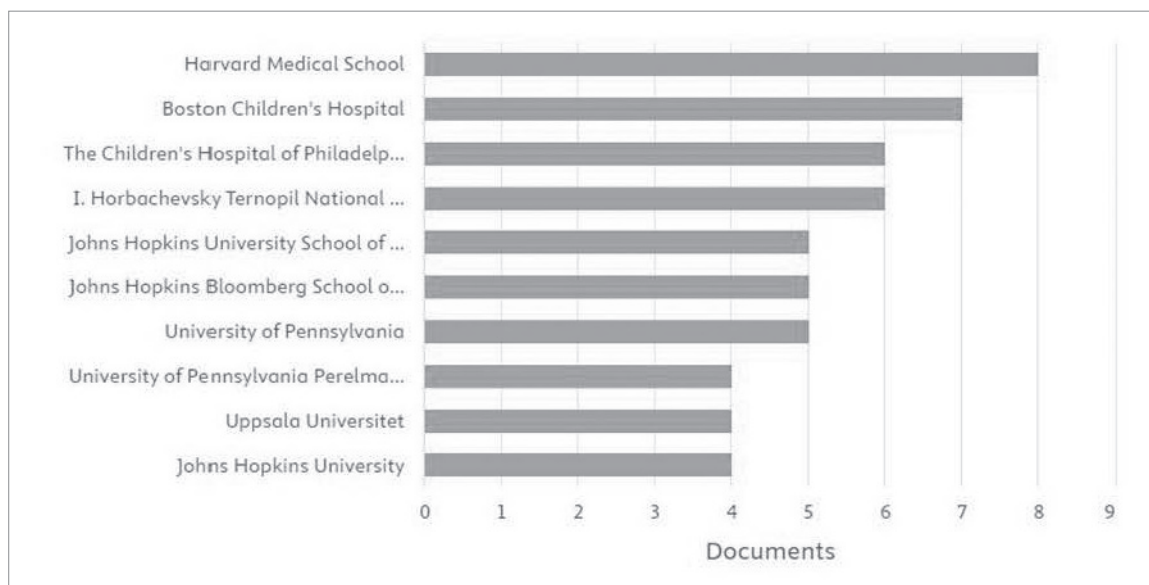


Рис. 8. Результати пошукового запиту в наукометричній базі Scopus (розподіл праць педіатричного профілю за науковими закладами).

За змістом оприлюднених документів вагомо переважають статті, як в популяції загалом (рис. 9), так і педіатричного профілю (рис. 10), відповідно: 69,6%, $p=795$; 83,6%, $p=163$. Наступними були огляди літератури (відпо-

відно 20,3%, $p=232$; 13,8%, $p=27$). Проблему ХЛ висвітлено в окремих розділах книг (4,2% документів). Водночас педіатричні аспекти містилися також у вигляді коротких оглядів (1,0%).

Documents by type

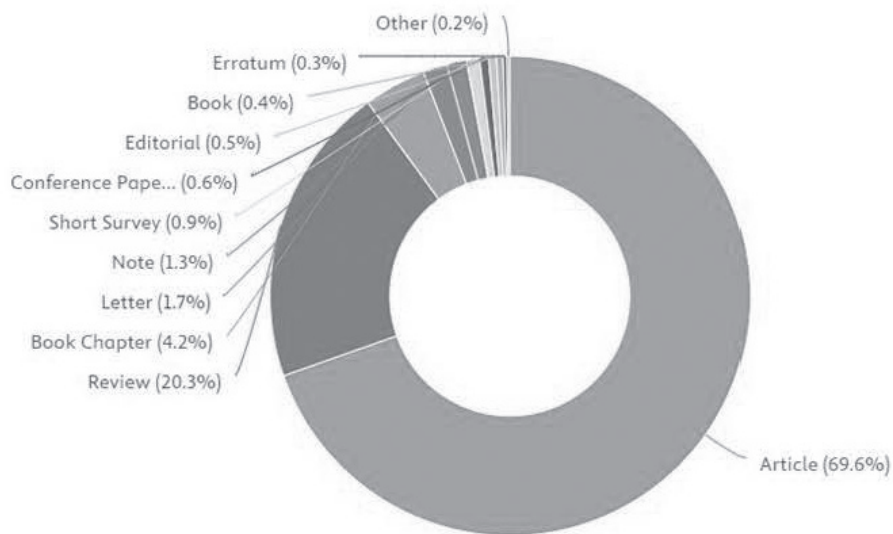


Рис. 9. Результати пошукового запиту в наукометричній базі Scopus (види наукових публікацій).

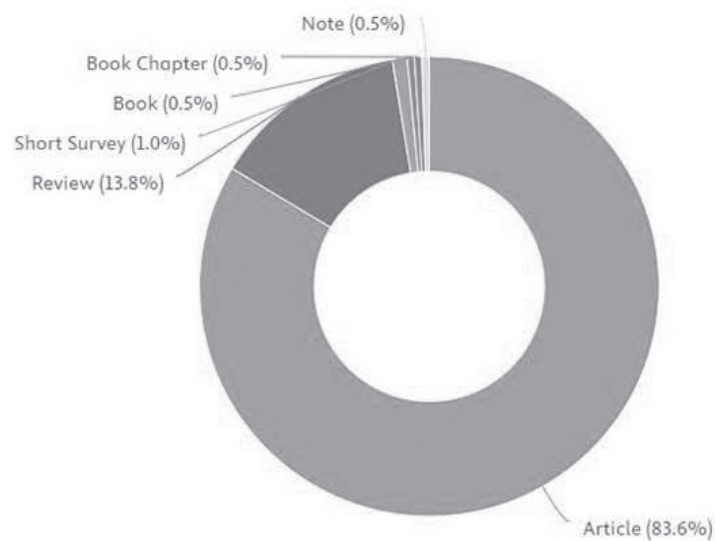


Рис. 10. Результати пошукового запиту в наукометричній базі Scopus (види наукових публікацій педіатричного профілю).

Документи, отримані за результатами запиту, були різними за сферами досліджень. У популяції вагомими були три сфери науки

(рис. 11): медицина (66,3%, $p=1021$), імунологія та мікробіологія (7,9%, $p=122$), нейронаука (4,7%, $p=72$).

Documents by subject area

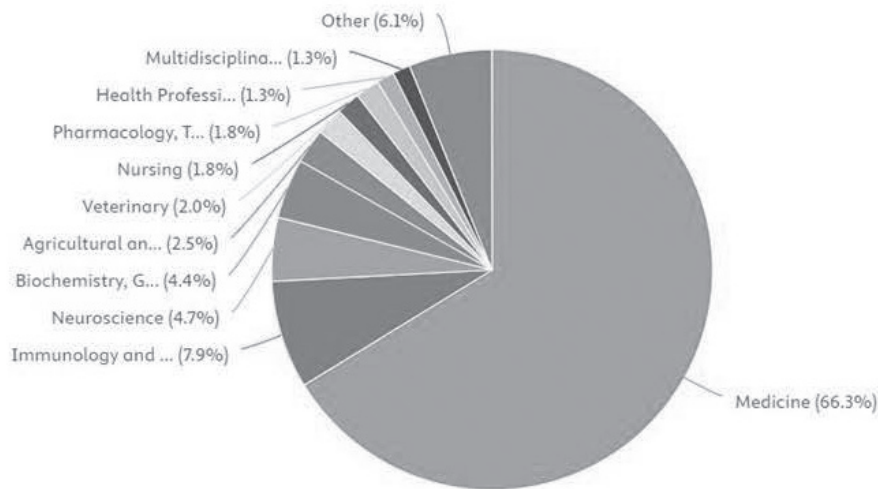


Рис. 11. Результати пошукового запиту в наукометричній базі Scopus (рубрики наукових публікацій).

Наукові праці, присвячені проблемі в дитячому віці (рис. 12), також передусім містили інформацію медичної сфери (71,4%, $n=180$). Надалі документи були з розділу імунології та мікробіології (5,6%, $n=14$) та біохімії, генетики та молекулярної біології (4,4%, $n=11$). Окрім того, наукові повідомлення були зі сфе-

ри сільськогосподарських та біологічних наук; ветеринарії; сестринської справи; фармакології, токсикології та фармації; хімії; інформатики; соціальних наук тощо. Широкий спектр публікацій із різних галузей науки демонструє проблему ХЛ не лише з медичної точки зору, але й відображає її соціальну компоненту.

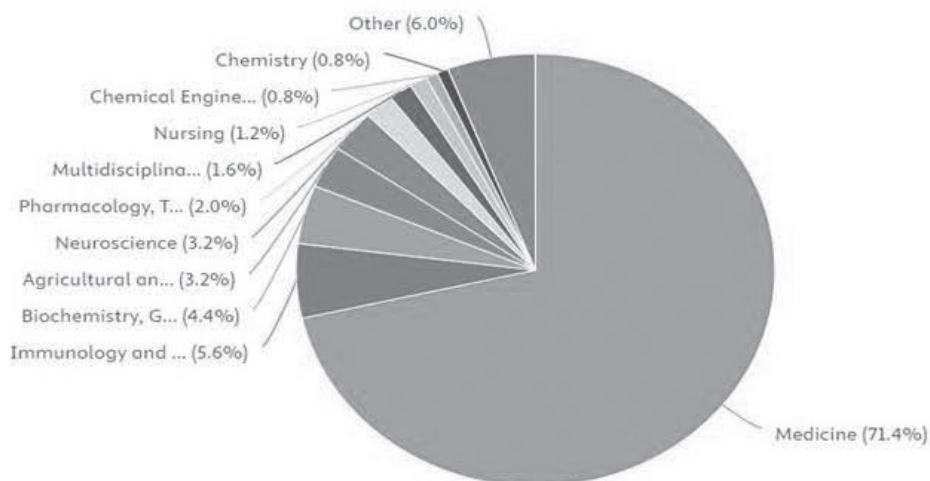


Рис. 12. Результати пошукового запиту в наукометричній базі Scopus (рубрики наукових публікацій педіатричного профілю).

Висновки

Проведений аналітичний огляд документів, що містить наукометрична база Scopus за період 2012 – 2024 років із питань діагностики та лікування ХЛ визначив групу важливих

факторів. Вивчення проблеми ХЛ у країнах світу відбувається з різною інтенсивністю, частіше наукові праці стосуються досліджень на американському континенті за участю провідних наукових закладів США. Отримані



результати демонструють низьку активність та масштабність аналогічних проєктів у країнах Європи. Викликає особливу стурбованість і та обставина, що ґрунтовних програм/проєктів вивчення інформативних діагностичних маркерів, зокрема тяжкості перебігу ХЛ, ефективності медикаментозної терапії в дитячому віці обмаль. Водночас останнє десятиліття активізувалася дослідницька діяльність в окремих країнах Європи (Німеччина, Польща, Велика Британія, Україна). Це вбачається важливим з огляду на те, що види кліщів, їх інфікованість на різних територіях є відмінними. Окрім того, кліщі спроможні інфікувати людину не лише *Borrelia burgdorferi*, що вирізняє потребу всебічного обстеження.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на зростання кількості хворих із

ХЛ у світі, особливості клінічного перебігу, зокрема безсимптомні форми, ймовірні серйозні віддалені наслідки, існує реальна потреба у проведенні наукових досліджень на територіях різних країн із врахуванням ландшафтно-географічних зон. Саме це забезпечить долучення конкретних закономірностей регіону для формування лікувальних та профілактичних заходів. Особливу увагу звертаємо на важливості ґрунтовних досліджень, які орієнтовані на дитяче населення, оскільки аналітичний звіт бази даних Scopus засвідчує низький дослідницький інтерес. Водночас вбачаємо за належне активізувати вивчення діагностичної цінності існуючих лабораторних маркерів із врахуванням поширеності та інфікованості іксодових кліщів у різних куточках світу.

REFERENCES

1. Antypkin YuH., Lapshyn VF, Umanets' TR, et al. Analiz poshyrenosti COVID-19 sered dytyachoho naselennya Ukrainy v pershyy rik pandemiyi. [Analysis of the prevalence of COVID-19 among children in Ukraine in the first year of the pandemic]. *Zdorov'ya dytyny. [Child's Health]*. 2023;18(1):1-5. doi: 10.22141/2224-0551.18.1.2023.1551 [in Ukrainian]
2. Banadyha NV. Problema poliomyelitu: zahroza chy real'nist'? [The problem of poliomyelitis: threat or reality?]. *Suchasna pediatriya. Ukrayina. [Modern Pediatrics. Ukraine.]* 2022; 3(123): 47-54. doi: 10.15574/SP.2022.123.47 [in Ukrainian]
3. Shkilna M, Andreychyn M, Klishch I, Korda M, Rogalsky I. RISK OF TICK-BORNE BACTERIAL DISEASES IN FORESTRY WORKERS OF TERNOPIL REGION (WESTERN UKRAINE). *Health Problems of Civilization*. 2017; 11(2): 93-98. <https://doi.org/10.5114/hpc.2017.69025>
4. Wang G, Zhuge J, Wormser GP. Frequency of Positive Polymerase Chain Reaction (PCR) Testing for *Borrelia burgdorferi* on Whole Blood Samples That Tested Positive for *Babesia microti* by PCR from an Endemic Area for Both Infections in New York State. *Pathogens*. 2023; 12(8): 1066. <https://doi.org/10.3390/pathogens12081066>
5. Wormser GP, Schneider LM, Joseph JT, Fish D. Surveillance data from 2011–2020 indicate a lower risk of Lyme disease in the USA in even-numbered years. *Wien Klin Wochenschr*. 2024 Nov; 136(21-22): 636-638. doi: 10.1007/s00508-024-02452-z.
6. Wychgram C, Aucott JN, Rebman AW, Curriero FC. Identifying the geographic leading edge of Lyme disease in the United States with internet searches: A spatiotemporal analysis of Google Health Trends data. *PLoS One*. 2024 Nov 13; 19(11): e0312277. doi: 10.1371/journal.pone.0312277.
7. Banadyha NV, Rogalsky IO. Practical aspects of Lyme disease in children. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2020; 5: 23-33. DOI: 10.15574/SP.2020.109.33
8. Banadyha N, Rogalsky I, Komorovsky R. A case of diagnosis of Lyme disease in the absence of a tick bite. *Pediatr Neonatol*. 2019; 60(6): 693–694. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.06.001.
9. Ogrinc K, Bogovič P, Maraspin V, et al. Why Is the Duration of Erythema Migrans at Diagnosis Longer in Patients with Lyme Neuroborreliosis Than in Those without Neurologic Involvement? *Pathogens*. 2024; 13(2): 137. doi: 10.3390/pathogens13020137.
10. Ogrinc K, Bogovič P, Maraspin V, Lotrič Furlan S, Rojko T, Ružič-Sabljić E, Kastrin A, Strle K, Wormser GP, Strle F. Assessment of three criteria to establish borrelial infection in suspected Lyme neuroborreliosis. *Infection*. 2025 Feb; 53(1): 165-174. doi: 10.1007/s15010-024-02338-2. Epub 2024 Jul 9. PMID: 38980540; PMCID: PMC11825597.
11. Wormser GP, McKenna D, Morgan T, et al. A Prospective Study to Characterize Symptoms and Symptom Severity in Adult Patients with Extracutaneous Manifestations of Lyme Disease. *American Journal of Medicine*. 2023; 136(7): 702–706. doi: 10.1016/j.amjmed.2023.04.001.
12. Alaedini A, Crow MK, Fallon BA, et al. Investigation of Possible Link between Interferon- α and Lyme Disease. *Emerg Infect Dis*. 2023 Nov; 29(11): 2409. doi: 10.3201/eid2911.230839.



13. Lemieux JE, Huang W, Hill N, Cerar T, Freimark L, Hernandez S, Luban M, Maraspin V, Bogovič P, Ogrinc K, Ruzič-Sabljič E, Lapierre P, Lasek-Nesselquist E, Singh N, Iyer R, Liveris D, Reed KD, Leong JM, Branda JA, Steere AC, Wormser GP, Strle F, Sabeti PC, Schwartz I, Strle K. Whole genome sequencing of human *Borrelia burgdorferi* isolates reveals linked blocks of accessory genome elements located on plasmids and associated with human dissemination. *PLoS Pathog.* 2023 Aug 31;19(8):e1011243. doi: 10.1371/journal.ppat.1011243. PMID: 37651316; PMCID: PMC10470944.
14. Wormser GP, Barbour AG. Evaluation of the clinical relevance of vancomycin for the treatment of Lyme disease. *Wien Klin Wochenschr.* 2023 Apr;135(7-8):185-189. doi: 10.1007/s00508-019-1505-6.
15. Wormser GP, Telford SR. Lyme Disease Vaccines – The Journey Continues. *Plotkin's Vaccines, Eighth Edition.* 2023.608–616.e4. DOI:10.1016/B978-0-323-79058-1.00036-0.
16. Keshtkarjahromi M, Rebman AW, Antar AAR, et al. Autoantibodies in post-treatment Lyme disease and association with clinical symptoms. *Clin Exp Rheumatol.* 2024 Jul;42(7):1487-1490. doi: 10.55563/clinexprheumatol/qcupkk
17. Miller JB, Yang T, Rebman AW, Cappelli L, Bingham CO, Villegas de Flores MD, Darrah E, Aucott JN. Anti-RA33 Antibodies Are Present in Patients With Lyme Disease. *J Clin Rheumatol.* 2025 Mar 1;31(2):65-70. doi: 10.1097/RHU.0000000000002176. Epub 2024 Nov 22. PMID: 39575669.
18. Rebman AW, Yang T, Zenilman JM, et al. A sex-based analysis of complete blood count features during acute, untreated Lyme disease. *Front Med (Lausanne).* 2024 Oct 28;11:1454858. doi: 10.3389/fmed.2024.1454858.
19. Rebman AW, Yang T, Aucott JN. Invalidation by medical professionals in post-treatment Lyme disease. *Sci Rep.* 2024;14: 19406. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70556-7>.
20. Banadyha N, Rogalsky I, Komorovsky R. Giant Erythema in a Child with Lyme Disease. *Infect Drug Resist.* 2024 Oct 10;17:4343-4348. doi: 10.2147/IDR.S489845.

Отримано 10.02.2025 р.



УДК 616.72-002.77-053.6/8-092-08

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.\(67\).78-84](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.1.(67).78-84)

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ РИЗИКУ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ ІДІОПАТИЧНИМ АРТРИТОМ

Маковіччук О. А., Ільченко С. І.

Дніпровський державний медичний університет, кафедра пропедевтики дитячих хвороб та педіатрії 2, м. Дніпро

Резюме. *Вступ.* Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) супроводжується різним ступенем суглобового ураження та функціонального обмеження пацієнтів. Зниження мінеральної щільності кісток на тлі персистуючого запалення і довготривалого лікування впливає на якість їх життя. Виявлення груп ризику щодо розвитку остеопенічного синдрому та його рання діагностика з використанням сучасних інформативних предикторів є важливим завданням для наукових досліджень.

Мета дослідження. Встановити діагностичну та прогностичну роль сучасних маркерів кісткового метаболізму в визначенні ризику розвитку остеопенічного синдрому в дітей з ЮІА.

Матеріали та методи. Обстежено 50 дітей з ЮІА, всім проведено повне загальноклінічне дослідження, оцінка активності захворювання за шкалою JADAS-27, ультразвукова денситометрія. Лабораторні методи включали визначення в сироватці крові концентрації 25 (ОН) вітаміну Д, кістково-лужної фосфатази, маркеру кісткової резорбції β -Cross Laps, остеокальцину, загальної лужної фосфатази.

Результати досліджень. Проаналізовано 54 показники, що можуть впливати на розвиток остеопенії у хворих на ЮІА. На підставі результатів проведеного ROC-аналізу встановлено діагностично значущі клініко-анамнестичними та лабораторні предиктори остеопенії. Визначено оптимальні порогові значення рівнів сироваткових біомаркерів для підвищення діагностичної значимості та специфічності тестів у дітей з ЮІА, а саме – 25 (ОН) вітаміну Д $\leq 27,5$ нг/мл, кістково-лужної фосфатази $> 83,4$ мкг/мл, маркеру остеорезорбції β -Cross Laps $> 1,7$ нг/мл, остеокальцину $\leq 8,7$ нг/мл. Найвищі прогностичні характеристики встановлено у кістково-лужної фосфатази (ПК=+10,9; I=4,31).

Висновки. Встановлені порогові значення сучасних маркерів мінерального кісткового метаболізму в сироватці крові є інформативними та можуть бути використаними для визначення ризику та ранньої діагностики остеопенічного синдрому у дітей.

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, остеопенічний синдром, денситометрія, маркери кісткового метаболізму, остеокальцин, маркер остеорезорбції β -Cross Laps, лужна фосфатаза, кістково-лужна фосфатаза, вітамін Д, діагностика, прогнозування, прогностичні критерії, діти.

Modern approaches to determining the risk of osteopenic syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis

Makoviichuk O.A., Ilchenko S.I.

Abstract. *Introduction.* Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is accompanied by varying degrees of joint lesions and functional limitations of patients. Reduced bone mineral density in the context of persistent inflammation and long-term treatment affects their quality of life. Identification of risk groups for the development of osteopenic syndrome and its early diagnosis using modern informative predictors is an important task for scientific research.

The aim of the study. To establish the diagnostic and prognostic role of modern markers of bone metabolism in determining the risk of osteopenic syndrome in children with JIA.

Materials and methods. We examined 50 children with JIA, all of whom underwent a complete general clinical examination, assessment of disease activity according to the JADAS-27 scale, and ultrasound densitometry. Laboratory methods included determination of serum 25(OH) vitamin D concentration, bone alkaline phosphatase, bone resorption marker β -Cross Laps, osteocalcin, total alkaline phosphatase.

Results of the study. We analyzed 54 indicators that may affect the development of osteopenia in patients with JIA. Based on the results of the ROC analysis, diagnostically significant clinical, anamnestic and laboratory predictors of osteopenia were identified. The optimal threshold values of serum biomarkers to increase the diagnostic value and specificity of tests in children with JIA were determined, namely 25(OH) vitamin D ≤ 27.5 ng/ml, bone alkaline phosphatase > 83.4 μ g/ml, osteoresorption marker β -Cross Laps > 1.7 ng/ml, osteocalcin



≤8.7 ng/ml. The highest prognostic characteristics were found for bone alkaline phosphatase (PC=+10.9; I=4.31).

Conclusions. The established threshold values for modern bone mineral metabolism markers in serum are informative and can be used for determining the risk and early diagnosis of osteopenic syndrome in children.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, osteopenic syndrome, densitometry, bone metabolism markers, osteocalcin, bone resorption marker β -Cross Laps, alkaline phosphatase, bone alkaline phosphatase, vitamin D, diagnosis, prediction, prognostic criteria, children.

Вступ

Відомо, що ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) супроводжується різним ступенем суглобового ураження, функціонального обмеження та зниженням якості життя пацієнтів [1,2]. Зміни кісткової тканини у хворих на ЮІА є невід'ємним компонентом артриту. Найчастішим проявом ураження кісткової тканини при артриті є періартикулярний остеопороз, що діагностується під час рентгенографічного дослідження ураженого суглоба та пов'язаний із наявністю хронічного запалення у прилеглий синовіальній оболонці, активністю прозапальних цитокінів, здатних пригнічувати кістковий метаболізм і стимулювати кісткову резорбцію, а також з обмеженням механічного навантаження на суглоб через біль і набряк [3]. Крім того, персистуюче запалення, постійна надлишкова продукція цитокінів, порушення процесів гідроксилування вітаміну Д, побічні ефекти лікарських препаратів у поєднанні зі зниженням рухливості хворих призводять до системних порушень кісткового метаболізму, що проходить у декілька етапів: від доклінічної остеопенії через значне зниження мінеральної щільності кісток (МЩК) до розвитку остеопорозу (ОП) із його типовими клінічними проявами. За останні два десятиліття клінічні дослідження в галузі остеοімунології демонструють взаємний зв'язок між імунною системою та кістковим метаболізмом на тлі хронічного запалення [4].

Пацієнти з ЮІА можуть зберігати порушення мінералізації у дорослому житті при збереженні активності захворювання [5], ризик патологічних переломів із віком підвищується [6]. Виявлення групи пацієнтів, які мають схильність до розвитку порушень мінералізації скелета, являє собою важливе завдання для наукових досліджень, оскільки дозволяє скоригувати терапевтичні програми та проводити профілактику ускладнень. Створення зручних прогностичних моделей для визначення ризику розвитку остеопенії та ОП у дітей з ЮІА дозволить персоніфіковано підходити до відбору групи хворих, що

потребують проведення рентгенологічної денситометрії, враховуючи вікові обмеження та нераціональність рутинного використання цього дослідження в дитячому віці.

Клінічні та лабораторно-інструментальні предиктори високого ризику остеопенічного синдрому та ОП у хворих на ЮІА на сьогодні активно вивчаються [7,8], але практична педіатрія потребує пошуку ще більш чутливих і високоінформативних сучасних біохімічних маркерів, що характеризують швидкість і характер процесів метаболізму кісткової тканини, саме для ранньої діагностики остеопенічних порушень у дитячому віці. Маркери кісткового метаболізму (МКМ) у дорослих пропонуються як незалежні предиктори зниження щільності кісткової тканини та ризику розвитку переломів. Вони також використовуються для вибору методів лікування остеопорозу та для моніторингу ефективності антирезорбтивної терапії [9,10]. Серед найбільш інформативних виділяють маркер остеорезорбції β -Cross Laps [11,12], остеокальцин, як маркер остеосинтезу [13], та кістковий ізофермент лужної фосфатази (ЛФ) – остеазу [14]. Саме кістковий ізофермент ЛФ синтезується і вивільняється остеобластами в процесі формування кісток, тому для диференціювання походження ЛФ рекомендується проводити визначення активності остеазу. Крім того, доведено, що нормальна загальна активність ЛФ не виключає наявності аномального ізоферментного паттерну, особливо у дітей. Розділення ЛФ на ізоферменти додає значну цінність простому аналізу загальної активності ЛФ [15,16]. Широке застосування у дітей МКМ для прогнозування остеопенічного синдрому та ОП на сьогодні обмежено доступністю нормативних та аналітичних даних.

Мета дослідження

Встановити діагностичну та прогностичну роль сучасних маркерів кісткового метаболізму в визначенні ризику розвитку остеопенічного синдрому серед дітей, хворих на ЮІА.



Результати досліджень є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики дитячих хвороб та педіатрії 2 ДДМУ на тему: «Удосконалення діагностики та профілактики ураження кістково-м'язової системи у дітей з найбільш поширеними хронічними захворюваннями», № держреєстрації 0121U114363.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети проаналізовано результати клініко-анамнестичних та лабораторно-інструментальних даних 50 дітей з ЮІА (середній вік – 13,0 [11,0; 16,0] року), які знаходились на лікуванні в педіатричному відділенні спеціалізованої медичної допомоги дитячої лікарні м. Дніпро. Серед обстежених дітей було 18 хлопчиків (36,0 %) та 32 дівчинки (64,0 %). Середній вік хлопчиків склав – 13,0 [8,0; 16,0] року, дівчаток – 13,0 [11,0; 16,0] року.

Критеріями включення в дослідження були: діти віком до 18 років із підтвердженням діагнозом ЮІА, а також інформована згода пацієнта та його батьків на участь у дослідженні.

Усім обстеженим дітям було проведено повне загальноклінічне дослідження, що включало збір скарг, анамнезу захворювання та життя, а також фізикальне обстеження. Для оцінки активності захворювання використовували відому шкалу JADAS-27. Лабораторні методи дослідження, окрім загальноклінічних, включали визначення в сироватці крові концентрації 25 гідроксिवітаміну Д (25(OH) Д), паратгормону, остеазі, маркеру кісткової резорбції β -Cross Laps, остеокальцину методом імуноферментного аналізу, рівня загальної лужної фосфатази (ЛФ) колориметричним методом. Інструментальні методи включали рентгенологічне та ультразвукове дослідження суглобів, а також оцінку мінеральної щільності кісток (МЩК) за допомогою ультразвукового денситометра Sunlight Omnisense 9000. За результатами ультразвукової денситометрії проведено розподіл пацієнтів на дві підгрупи: пацієнти з ОС (n=21) та без ОС (n=29).

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою пакету прикладних програм «STATISTICA 6.1» (серійний номер – AGAR909E415822FA). Результати прийнято статистично значущими при значеннях $p < 0,05$. На підставі проведеного кореляційного аналізу визначено перелік потенційних предикторів розвитку остеопе-

нії у дітей, хворих на ЮІА. ROC-аналіз проводився для оцінки прогностичної значимості кожного предиктора і вибору оптимальних порогових значень для його рівнів (точка відсікання). Багатофакторний підхід до оцінки ймовірності розвитку остеопенії у дітей з ЮІА враховував сукупну дію кількох факторів. З цією метою спочатку для кожного предиктора (за умови досягнення порогового рівня) обчислено прогностичний коефіцієнт (ПК) за методикою Вальда, заснованою на формулі Байєса, та міри інформативності Кульбака (I).

Дослідження проводилося з дозволу локальної Комісії з питань біомедичної етики відповідно до основоположних морально-етичних принципів, вимог дотримання прав, інтересів та особистої гідності учасників дослідження, що забезпечуються такими нормативними документами: Гельсінською декларацією, Конвенцією Ради Європи про права людини і біомедицину, Якісною клінічною практикою (GCP), Загальною декларацією про біоетику і права людини ЮНЕСКО, Конституцією України (ст. 3, 21, 24, 28, 32), Основами законодавства України про охорону здоров'я (ст. 43.1, 44.1).

Результати досліджень

Проаналізовано 54 показники, що за результатами інших досліджень можуть впливати на розвиток остеопенії у хворих на ЮІА. На підставі проведеного кореляційного аналізу були виділені найбільш вагомими предиктори формування остеопенії, що надалі увійшли до прогностичної шкали. Серед них найбільш високий кореляційний зв'язок з ОС мали рівень 25 (OH)Д у сироватці крові ($r = -0,53$, $p < 0,001$), рівень кістково-лужної фосфатази ($r = 0,62$, $p < 0,001$), рівень маркеру остеорезорбції β -Cross Laps ($r = 0,51$, $p < 0,001$) та рівень остеокальцину ($r = -0,33$, $p = 0,002$). Нами не встановлено достовірного кореляційного зв'язку між даними денситометрії та такими показниками, як вік дебюту захворювання, стаж захворювання, ANA – позитивність. Активність загальної лужної фосфатази в сироватці крові також не корелювала з рівнем МЩК пацієнтів з ЮІА, що ще раз підтвердило факт низької специфічності даного діагностичного тесту, який так часто використовується в практичній медицині для діагностики ОС та ОП [15].

На підставі результатів проведеного ROC-аналізу (табл. 1) діагностично значущими

клініко-анамнестичними предикторами остеопенії у хворих на ЮІА виявилися: вік дитини старше 16 років, ураження більше двох суглобів у дебюті захворювання, наявність хоча б одного активного суглоба на момент обстеження, біль у кістках, оцінка активності захворювання за шкалою Jadas-27 більше 2,7 бала. Серед лабораторних даних діагностично значущими були: рівень 25 (ОН)Д \leq 27,5 нг/мл (чутливість 85,7%, специфічність 65,5%, діа-

гностична ефективність тесту 74,4%), рівень кістково-лужної фосфатази >83,4 мкг/мл (чутливість 85,7%, специфічність 93,1%, діагностична ефективність тесту 90,0%), рівень маркера остеорезорбції β -Cross Laps >1,7 нг/мл (чутливість 61,9%, специфічність 89,7%, діагностична ефективність тесту 78,0%), рівень остеокальцину \leq 8,7 нг/мл (чутливість 66,7%, специфічність 75,9%, діагностична ефективність тесту 72,0%).

Таблиця 1

Показники ROC-аналізу для вибору предикторів розвитку остеопенії у дітей з ЮІА

Показник	ROC-аналіз				
	AUC (95% CI)	Точка відсікання	Індекс Йодена	Se/ Sp/ De (%)	p
Вік дитини, роки	0,65 (0,502-0,780)	>16	0,230	33,3/ 89,7/ 66,0	0,060
Відхилення зросту \geq 1,3 сигми	0,622 (0,473-0,755)	так	0,243	38,1/ 86,2/ 66,0	0,055
Кількість уражених суглобів в дебюті захворювання	0,685 (0,538-0,809)	>2	0,417	76,2/ 65,5/ 70,0	0,019
Кількість активних суглобів	0,709 (0,564-0,829)	>0	0,383	76,2/ 62,1/ 68,0	0,004
Біль у кістках	0,791 (0,652-0,893)	є	0,581	85,7/ 72,4/ 78,0	<0,001
Шкала Jadas-27	0,722 (0,577-0,839)	>2,7	0,374	85,7/ 51,7/ 66,0	0,002
Шкала СНАQ	0,753 (0,611-0,864)	>0,68	0,503	57,1/ 93,1/ 78,0	<0,001
25 (ОН) Д, нг/мл	0,809 (0,673-0,906)	\leq 27,5	0,512	85,7/ 65,5/ 74,0	<0,001
Кістково-лужна фосфатаза, мкг/мл	0,864 (0,737-0,944)	>83,4	0,788	85,7/ 93,1/ 90,0	<0,001
Маркер остеорезорбції, нг/мл	0,796 (0,658-0,896)	>1,7	0,516	61,9/ 89,7/ 78,0	<0,001
Остеокальцин, нг/мл	0,752 (0,610-0,863)	\leq 8,7	0,425	66,7/ 75,9/ 72,0	<0,001
Імунобіологічна терапія	0,641 (0,493-0,772)	ні	0,282	52,4/ 75,9/ 66,0	0,041
Монотерапія метотрексатом	0,641 (0,493-0,772)	так	0,282	52,4/ 75,9/ 66,0	0,041
Доза метотрексату, мг на добу	0,672 (0,525-0,798)	>15	0,335	71,4/ 62,1/ 66,0	0,016

Примітки: AUC (95% CI) – площа під ROC-кривою з 95% довірчим інтервалом; Se/ Sp/ De – чутливість / специфічність / діагностична ефективність тесту.

За допомогою ROC-аналізу було проведено оцінку прогностичної значимості кожного предиктора і визначено оптимальні діагнос-

тичні порогові значення (точка відсікання), що наглядно продемонстровано на прикладі МКМ (рис. 1).

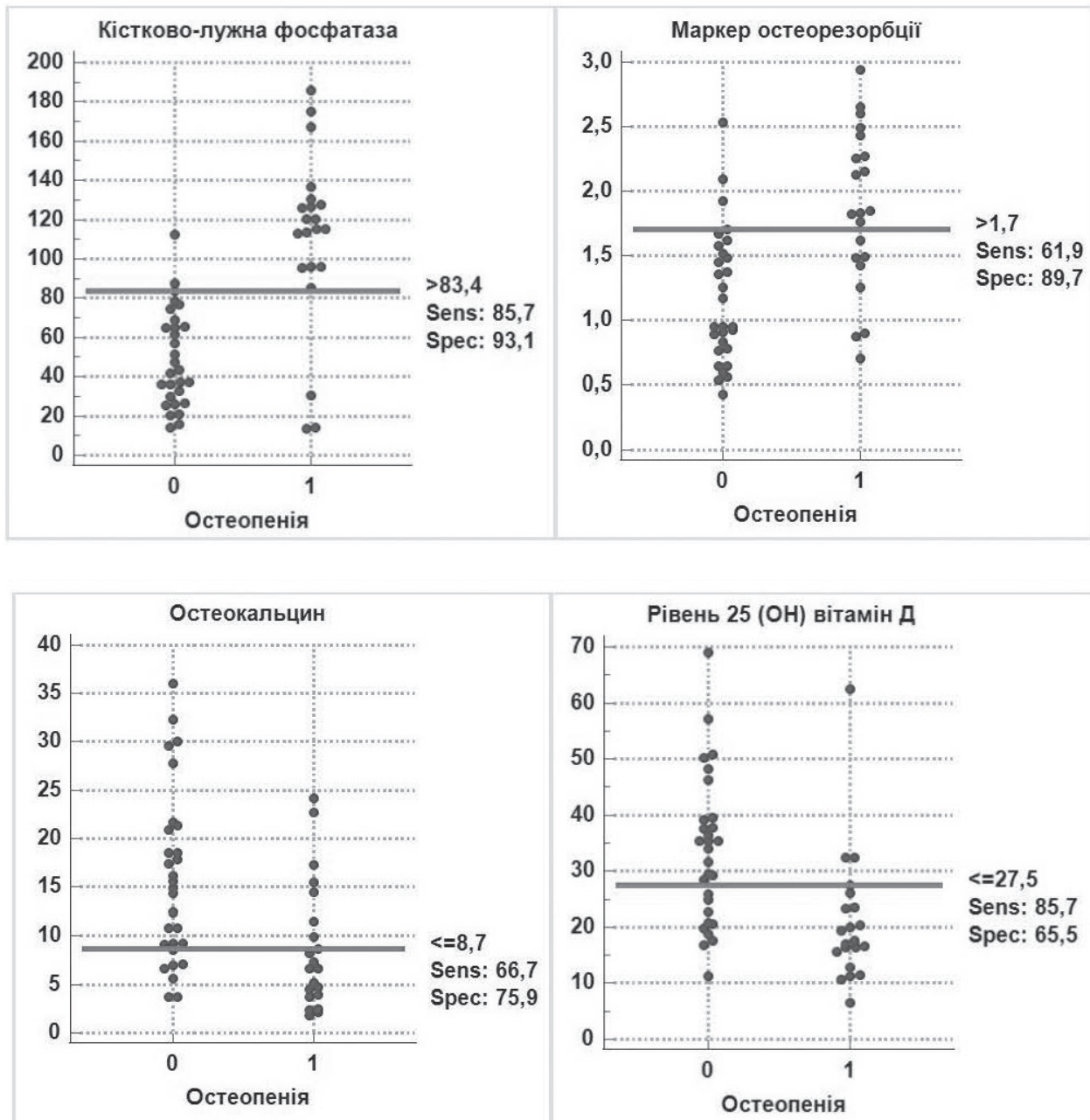


Рис. 1. Рівні МКМ у сироватці крові у дітей без (0) та з (1) остеопенією (оптимальні діагностичні порогові значення позначено горизонтальною лінією).

Розрахування прогностичних коефіцієнтів (ПК) для клінічних і лабораторних показників дозволило також виділити найбільш інформативні, що можуть бути віднесеними до факторів ризику зниження мінеральної щільності кісток серед дітей з ЮІА. Серед клінічних даних це вік дитини старше 16 років

(ПК=+5,1, I=0,58), відхилення зросту $\geq +1,3$ сигми (ПК=+4,4, I=0,54), уражених суглобів у дебюті захворювання більше 2 (ПК=+3,4, I=0,72), біль у кістках (ПК=+4,9, I=1,43). Прогностичні характеристики рівнів усіх МКМ, що вивчалися, були також інформативними (табл. 2).



Таблиця 2

Прогностичні коефіцієнти та інформативність МКМ як предиктори ризику остеопенії у дітей з ЮІА

Показник	Критерій	ПК	Інформативність за Кульбаком (I)	
			критерію	загальна
1 Кістково-лужна фосфатаза, мкг/мл	≤83,4	-8,1	3,21	7,52
	>83,4	+10,9	4,31	
2 Остеокальцин, нг/мл	>8,7	-3,6	0,76	1,70
	≤8,7	+4,4	0,94	
3 Маркер остеорезорбції β-Cross Laps, нг/мл	≤1,7	-3,7	0,96	2,96
	>1,7	+7,8	2,0	
4 25 (ОН) вітамін Д, нг/мл	>27,5	-6,6	1,69	2,71
	≤27,5	+4,0	1,01	

Найвище значення ПК було встановлено у кістково-лужної фосфатази (при рівні в сироватці крові >83,4 мкг/мл, ПК=+10,9, I=4,31), що дозволяє використовувати цей показник як незалежний діагностичний критерій остеопенії у дітей з ЮІА. Другим за рівнем ПК серед МКМ був маркер остеорезорбції β-Cross Laps (при рівні в сироватці крові >1,7 нг/мл, ПК=+7,8, I=2,0).

Висновки

Встановлені порогові значення для сучасних маркерів кісткового метаболізму в сироватці крові у дітей з ЮІА, зокрема рівень маркеру остеорезорбції β-Cross Laps вище 1,7

нг/мл та рівень остеокальцину менш ніж 8,7 нг/мл, мають високу інформативність і специфічність, можуть використовуватися для визначення ризику остеопенічного синдрому в педіатричній практиці. Рівень кістково-лужної фосфатази в сироватці крові >83,4 мкг/мл має найвищі прогностичні характеристики (ПК=+10,9, I=4,31), що дозволяє використовувати цей показник як незалежний діагностичний критерій остеопенічного синдрому у дітей з ЮІА. Отримані результати відкривають перспективи щодо розробки і впровадження в подальшому в практику розширених прогностичних моделей для розрахунку сумарного рівня ризику остеопенії.

REFERENCES

1. Shevchenko NS, Bogmat LF, Khadzhinova YV. Bone condition in children with juvenile idiopathic arthritis. *Mod Pediatr Ukr.* 2021;1(113):45-52. doi:10.15574/sp.2021.113.45.
2. Marushko TV, Golubovska, YuYe. Peculiarities of physical development and the state of the musculoskeletal system in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Collection of scientific works of employees of Shupyk National Healthcare University of Ukraine.* 2018;30:282-296. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2018_30_29.
3. Fedortsiv OY, Yarema NM. Diagnostics of the bone tissue osteopenic changes their correction by calcimine in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology.* 2009; 2: 6-8. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2009.2.9683>.
4. Coury F, Peyruchaud O, Machuca-Gayet I. Osteoimmunology of Bone Loss in Inflammatory Rheumatic Diseases. *Front Immunol.* 2019 Apr 3;10:679. doi: 10.3389/fimmu.2019.00679. PMID: 31001277; PMCID: PMC6456657.
5. Povorozniuk V, Amosova K, Jus M. Age characteristics of bone mineral density in young women with juvenile idiopathic arthritis. *Ukraine Rheumatol. journal.* 2017;3(69):22-26.
6. Makoviichuk OA. Markers associated with the development of osteoporosis in children with juvenile idiopathic arthritis. *Child's health.* 2024;19(3):152-155. doi:10.22141/2224-0551.19.3.2024.1694.
7. Marushko TV, Holubovska YuYe. Is it possible to predict the development of osteopenia in patients with juvenile idiopathic arthritis? *Child's Health.* 2019; 14(7), 397-402. doi: 10.22141/2224-0551.14.7.2019.184618.



8. Izyumets OI, Layko LI, Roizman AF, Murashko TV, Goncharuk OS. Arrangements of osteopenia detection among children and adolescents. *Modern pediatrics*. 2016; 5(77):30-32. doi:10.15574/SP.2016.77.30.
9. Răduț R. Bone Markers in Arthropathies. *Acta Clin Croat*. 2019;58. doi:10.20471/acc.2019.58.04.19.
10. Zhang Y, Huang X, Li C, et al. Broad application prospects of bone turnover markers in pediatrics. *J Clin Lab Anal*. 2022;36(9):e24656. doi:10.1002/jcla.24656.
11. Greenblatt MB, Tsai JN, Wein MN. Bone Turnover Markers in the Diagnosis and Monitoring of Metabolic Bone Disease. *Clin Chem*. 2017;63(2):464-474. doi:10.1373/clinchem.2016.259085.
12. Simeonova T, Stefanova K, Yordanova-Laleva P, Ruseva B, Dimitrova A. Bone resorption marker beta-crosslaps for early monitoring of osteoporosis treatment with denosumab. *J IMAB Annu Proceeding (Sci Pap)*. 2022;28(4):4731-4734. doi:10.5272/jimab.2022284.4731.
13. Peichl P, Griesmacherb A, Marteau R, et al. Serum crosslaps in comparison to serum osteocalcin and urinary bone resorption markers. *Clin Biochem*. 2001;34(2):131-139. doi:10.1016/s0009-9120(01)00193-x.
14. Tripathi T, Gupta P, Sharma J, Rai P, Gupta VK, Singh N. Bone-specific alkaline phosphatase - a potential biomarker for skeletal growth assessment. *J Orthod*. 2018;45(1):4-10. doi:10.1080/14653125.2017.1416571.
15. Tripathi T, Gupta P, Rai P, et al. Longitudinal evaluation of the association between Insulin-like growth factor-1, Bone specific alkaline phosphatase and changes in mandibular length. *Sci Rep*. 2019;9(1):11582. Published 2019 Aug 9. doi:10.1038/s41598-019-48067-7.
16. Ilchenko S, Makoviichuk O, Fialkovska A. Informativeness and specificity of serum ostease level in the diagnosis of osteopenic syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis. *East Ukr Med J*. 2024;12(4): 818-826. doi: [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(4\): 818-826](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(4): 818-826).

Отримано 12.02.2025 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 (аббревіатури), 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 організуються 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., Stupina YuS. Komunikatsiina efektyvnist web-tekhnologii 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.

Books

Author. (Year of publication). Transliterated title of the book [Title of the book in English]. City, State: Publishing House

Periodicals (journals, collections of scientific papers, conference materials)

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).

Electronic resources

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-tekhnologii u marketynhu naukovosvitnikh 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/transliterations> site you can use the transliteration program of the Ukrainian-language text in Latin for free.