

СУЧАСНА

ISSN 2663-7553

ПЕДІАТРІЯ

УКРАЇНА

4(156) 2026

Передплатний індекс 09850

MODERN PEDIATRICS. UKRAINE



КИЇВ 2026

ГРУПА КОМПАНІЙ
«МедЕксперт»
медичні видання,
конференції і семінари
маркетингові дослідження
med-expert.com.ua



Контакти редакції
Відповідальний редактор:
Шейко Ірина
Олександрівна
+3 044-498-08-80
+3 097-110-34-20
pediatr@med-expert.com.ua

ЗАПРОШУЄМО АВТОРІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ ДО СПІВПРАЦІ

Видавництво ТОВ «Група компаній МедЕксперт» випускає журнали для лікарів різних спеціальностей. Ми створюємо видання європейського зразка з іноваційним для України підходом до формування наповнення кожного випуска і висвітлення профільної тематики. Нашими експертами є не лише визнані українські вчені, але й провідні фахівці країн Балтії, Польщі, Великої Британії, Молдови, Франції, Італії, Туреччини, Ізраїлю, Китаю та інших. Усі наші журнали доступні для читачів і мають авторитет у фаховому середовищі. Кожен із них надійно закріпив за собою позиції кращого у спеціалізованих рейтингах.

**«Український
журнал
Перинатологія
і педіатрія»**



**«Український
журнал
Здоров'я
жінки»**



**«Сучасна педіатрія.
Україна»**



**«Хірургія
дитячого віку.
Україна»**



Всі журнали включені в Перелік наукових фахових видань України (категорії А та Б), в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук.

Визнанням авторитетності наших журналів є те, що всі вони входять у міжнародні наукометричні бази. Статтям присвоюється цифровий ідентифікатор об'єкта DOI.

MODERN PEDIATRICS. UKRAINE

Scientific and Practical Journal

Emeritus Editor

Berezhniy V.V., Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Editor-in-Chief

Chernyshova L.I., Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
Valiulis A., Professor, CEO of Clinic of Asthma, Allergy and Chronic Lung Diseases, CEO of EduCom (postgraduate education), Executive Committee member & Treasurer of European Academy of Paediatrics (EAP/UEMS SP), Vilnius, Lithuania

Deputy Editor-in-Chief

Moiseenko R.O., Doctor of Medical Science, Professor, Deputy Rector of the Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Chief Scientific Adviser

Antipkin Yu.G., Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Scientific Editor

Marushko R.V., Doctor of Medical Sciences, SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Project Director D.O. Bakhtiyarova

Executive Editor I.O. Sheiko

Layout and design V.S. Scherbatykh

EDITORIAL BOARD

Abaturon A.E. (Dnipro, Ukraine)

Aryayev M.L. (Odesa, Ukraine)

Banadyga N.V. (Ternopil, Ukraine)

Beketova G.V. (Kyiv, Ukraine)

Bogmat L.F. (Kharkiv, Ukraine)

Vaideliene L. (Kauno, Lithuania)

Veres Gabor (Budapest, Hungary)

Volkha A.P. (Kyiv, Ukraine)

Gorovenko N.G. (Kyiv, Ukraine)

Hubertus von Voss (Munich, Germany)

Dudnik V.M. (Vinnytsia, Ukraine)

Yemets I.M. (Kyiv, Ukraine)

Zaychenko A.V. (Kyiv, Ukraine)

Zvolinska D. (Wroclaw, Poland)

Ivanov D.D. (Kyiv, Ukraine)

Yspaeva Zh.B. (Almaty, Kazakhstan)

Kvashnina L.V. (Kyiv, Ukraine)

Kosakovskiy A.L. (Kyiv, Ukraine)

Kramarev S.A. (Kyiv, Ukraine)

Curteanu A.M. (Chisinau, Moldova)

Labbe A. (Clermont-Ferrand, France)

Livi P. (Florence, Italy)

Linne T. (Stockholm, Sweden)

Mazur A. (Warsaw, Poland)

Marushko Yu.V. (Kyiv, Ukraine)

Nakonechna A. (Liverpool, Great Britain)

Nyan'kovskiy S.L. (Lviv, Ukraine)

Ovcharenko L.S. (Zaporizhzhia, Ukraine)

Okhotnikova E.N. (Kyiv, Ukraine)

Pagava K.I. (Tbilisi, Georgia)

Pilosoff V. (Sofia, Bulgaria)

Pochinok T.V. (Kyiv, Ukraine)

Prodanchuk M.G. (Kyiv, Ukraine)

Puzievicz-Zmonarska A. (Wroclaw, Poland)

Rosenthal M. (London, Great Britain)

Simanis R. (Riga, Latvia)

Slabkiy G.A. (Uzhhorod, Ukraine)

Smiyan A.I. (Sumy, Ukraine)

Umanets T.R. (Kyiv, Ukraine)

Urbonas V. (Vilnius, Lithuania)

Usonis V. (Vilnius, Lithuania)

Hadjipanayis A. (Nicosia, Cyprus)

Husain S. (London, Great Britain)

Shadrin O.G. (Kyiv, Ukraine)

Soder O. (Stockholm, Sweden)

Shun'ko E.E. (Kyiv, Ukraine)

PUBLISHER GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

Certificate of state registration KB 25157-15097IIP, 26.01.2022, the Published since December 2003

Published with the scientific support of the SI «Ukrainian center of maternity and childhood
of the National Academy of Medical Science of Ukraine»
Publishing frequency – 8 Times/Year

By the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 1166, December 23, 2022, the journal «Modern Pediatrics. Ukraine» is included in the List
of specialized scientific editions of Ukraine in the field of medical sciences, **category A**.

Recommended by the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Protocol No. 05, 13.05.2026

Passed for printing 26.05.2026

Mailing address:

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT,

«MODERN PEDIATRICS. UKRAINE»

p/b 80, Kyiv, Ukraine, 04211

Tel./fax: +38 044 498-08-80

E mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://med-expert.com.ua>

Format 60x90/8. Offset paper.

Conventional printed sheet. 13.95.

Total circulation is 8,000 copies.

Ord. 27.05/01, 27.05.2026

Printed from the final films in the «Aurora-print»

printing house, Prichalnaya Str. 5,

Kyiv, tel. (044) 550-52-44

Certificate A00No.777897, 06.07.2009

All articles are reviewed. Total or partial
reproduction by any means of the materials
published in this edition is allowed only by written
permission of the publisher. Advertiser takes
responsibility for the content of advertisements.

© Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 2026

© Bakhtiyarova D.O., 2026

«MODERN PEDIATRICS. UKRAINE» Journal was indexed and/or presented in: Scopus, DOAJ, Hinari, BASE, RODE,
WordCat, Google Scholar, CrossRef, Ulrich's Periodicals Directory, Sherpa Romeo, InfoBase Index, Scientific
Periodicals of Ukraine, Bibliometrics of Ukrainian Science (the Vernadsky National Library),
Ukrainian abstract journal «Dzherelo»

**Attention! Subscribe to «MODERN PEDIATRICS. UKRAINE»
journal at all post offices of Ukraine
Subscription index 09850**

Kyiv 2026

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ. УКРАЇНА

Науково-практичний педіатричний журнал

Шеф-редактор

Бережний В.В., доктор мед. наук, професор, НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Головний редактор

Чернишова Л.І., доктор мед. наук, професор, НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Валіулє А., професор, Генеральний директор клініки астми, алергії та хронічних захворювань легень, Генеральний директор EduCom (післядипломна освіта), Член Виконавчого комітету та скарбник Європейської академії педіатрії (EAP/UEMS SP), м. Вільнюс, Литва

Заступник головного редактора

Моїсєєнко Р.О., доктор медичних наук, професор, проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Головний науковий консультант

Антипкін Ю.Г., академік НАМН України, директор ДУ «ВЦМД НАМН України», м. Київ

Науковий редактор

Марушко Р.В., доктор мед. наук, ДУ «ВЦМД НАМН України», м. Київ

Директор проекту Д.О. Бахтіярова

Відповідальний редактор І.О. Шейко

Верстка та дизайн В.С. Щербатих

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Абатуров О.Є. (Дніпро, Україна)
Аряев М.Л. (Одеса, Україна)
Банадига Н.В. (Тернопіль, Україна)
Бекетова Г.В. (Київ, Україна)
Богмат Л.Ф. (Харків, Україна)
Вайлделієне Л. (Каунас, Литва)
Вереш Габор (Будапешт, Угорщина)
Волоха А.П. (Київ, Україна)
Горовенко Н.Г. (Київ, Україна)
Губертус фон Фосс (Мюнхен, Німеччина)
Дуднік В.М. (Вінниця, Україна)
Ємець І.М. (Київ, Україна)
Зайченко Г.В. (Київ, Україна)
Зволінська Д. (Вроцлав, Польща)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Іспаева Ж.Б. (Алмати, Казахстан)

Квашніна Л.В. (Київ, Україна)
Косаковський А.Л. (Київ, Україна)
Крамарьов С.О. (Київ, Україна)
Куртяну А.М. (Кишинів, Молдова)
Лаббе Андре (Клермонт-Ферранд, Франція)
Ліві П. (Флоренція, Італія)
Лінне Т. (Стокгольм, Швеція)
Мазур А. (Варшава, Польща)
Марушко Ю.В. (Київ, Україна)
Наконечна А. (Ліверпуль, Велика Британія)
Няньковський С.Л. (Львів, Україна)
Овчаренко Л.С. (Запоріжжя, Україна)
Охотнікова О.М. (Київ, Україна)
Пагава К.І. (Тбілісі, Грузія)
Пилософф В. (Софія, Болгарія)
Починок Т.В. (Київ, Україна)

Проданчук М.Г. (Київ, Україна)
Пузієвич-Змонарська А. (Вроцлав, Польща)
Розенталь М. (Лондон, Велика Британія)
Сіманіс Р. (Рига, Латвія)
Слабкий Г.О. (Ужгород, Україна)
Сміян А.І. (Суми, Україна)
Уманець Т.Р. (Київ, Україна)
Урбонас В. (Вільнюс, Литва)
Усоніс В. (Вільнюс, Литва)
Хаджипанаїс А. (Нікосія, Кіпр)
Хусайн Ш. (Лондон, Велика Британія)
Шадрін О.Г. (Київ, Україна)
Шедер О. (Стокгольм, Швеція)
Шунько Є.Є. (Київ, Україна)

ВИДАВЕЦЬ ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕД ЕКСПЕРТ»

Свідоцтво про державну реєстрацію ЗМІ КВ № 25157-15097ПР від 26.01.2022

Видається за наукової підтримки ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»

Видається з грудня 2003 р.

Періодичність виходу — 8 разів на рік

Наказом МОН України від 23.12.2022 № 1166 журнал «Сучасна педіатрія. Україна» включено до **категорії А**

Переліку спеціалізованих наукових видань України в галузі медичних наук. У виданні можуть бути опубліковані основні результати дисертаційних робіт

Затверджено вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від 13.05.2026, протокол №05

Підписано до друку 26.05.2026 р.

Адреса для листування:

ТОВ «Група компаній Мед Експерт»,

«Сучасна педіатрія. Україна»

а/с 80, м.Київ-211, Україна, 04211,

Тел./факс: +38 044 498-08-80

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://med-expert.com.ua/>

Формат 60x90/8. Папір офсетний.

Ум. др. арк. 17. Уч.-вид. арк. 13,95.

Загальний наклад 8 000 прим.

Зам. 27.05/01 від 27.05.2026 р.

Надруковано з готових фотоформ у типографії

«Аврора-прінт», м. Київ, вул. Причальна, 5,

тел. (044) 550-52-44

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:

A00 № 777897 від 06.07.2009 р.

Всі статті рецензовані. Повний або частковий

передрук та тиражування у будь-який спосіб

матеріалів, опублікованих в цьому виданні,

допускається тільки за письмового дозволу

редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів

несе рекламодавець.

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2026

© Бахтіярова Д.О., 2026

Журнал «Сучасна педіатрія. Україна» включено до наукометричних, реферативних та пошукових баз даних: Scopus, DOAJ, Hinari, BASE, RODE, WordCat, Google Scholar, CrossRef, Ulrich's Periodicals Directory, Sherpa Romeo, InfoBase Index, «Бібліометрика української науки», «Наукова періодика України» (Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського), «Джерело».

Увага! Передплатити журнал «Сучасна педіатрія. Україна»

Ви можете у всіх відділеннях зв'язку України.

Передплатний індекс 09850

Київ 2026

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА

SHUPYK NATIONAL
HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ. УКРАЇНА

Науковопрактичний педіатричний журнал

MODERN PEDIATRICS. UKRAINE

Scientific and Practical Journal

4(156)/2026

ЗМІСТ

ЮВІЛЕЇ

**Вітаємо з ювілеєм Олександра
Євгенійовича Абатурова!**

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Марушко Ю.В., Єсипова С.І.
**Оцінювання ефективності
та переносимості різних
варіантів пробіотичної підтримки
в профілактиці антибіотик-
асоційованих гастроінтестинальних
порушень у дітей**

Huseynova N.F., Rahimova N.J., Gafarov I.A.
**Біомаркери запалення при
бактеріальних інфекціях
у новонароджених: діагностична
цінність пресепсину та
інтерлейкіну-33 (англійською)**

*Серякова І.Ю., Крамарьов С.О.,
Євтушенко В.В., Шадрін В.О., Кириця Н.С.,
Воронов О.О.*
**Синдром абдомінальної компресії при
інфекційних захворюваннях у дітей**

CONTENT

ANNIVERSARIES

**6 Congratulations to Oleksandr Abaturov
on his milestone anniversary!**

ORIGINAL ARTICLES

9 Marushko Yu.V., Yesipova S.I.
**Evaluation of the efficacy and
tolerability of various probiotic support
options in the prevention of antibiotic-
associated gastrointestinal disorders
in children**

20 Huseynova N.F., Rahimova N.J., Gafarov I.A.
**Inflammatory biomarkers in neonatal
bacterial infections: diagnostic value
of presepsin and interleukin-33
(in English)**

**31 Seriakova I. Yu., Kramarov S.O.,
Yevtushenko V.V., Shadrin V.O., Kyrytsia N.S.,
Voronov O.O.**
**Abdominal compression syndrome
in infectious diseases in children**

Уманець Т.Р., Буратинська А.А.,
Куценко Л.Г., Малахова В.В., Лапшин В.Ф.
**Досвід застосування комбінації
сальбутамолу сульфату, бромгексину
гідрохлориду, гвайфенезину, ментолу
в дітей із гострим бронхітом**

Наконежна Х.Б.
**Клініко-лабораторні предиктори
морфологічних порушень слизової
оболонки шлунка у дітей із
гастроудоденальною патологією**

Крючко Т.О., Ткаченко О.Я., Несіна І.М.,
Бубир Л.М., Радченко Р.В., Патраш О.О.
**Алергічний риніт і синдром пилково-
харчової алергії в дітей: оцінювання
клінічного перебігу та спектра
сенсibilізації**

Кулешов О.В., Курець О.О., Чигір І.В.,
Кравець Р.А., Олійник В.С., Андрікевич І.І.,
Шаламай М.О.
**Метод оцінювання стану
внутрішньосерцевої гемодинаміки
в дітей із пролапсом мітрального
клапана під час фізичного
навантаження**

Клець Т.Д., Мітюряєва-Корнійко І.О.,
Одайський О.М.
**Ознаки стресових розладів
у дітей шкільного віку з гострими
респіраторними інфекціями залежно
від зони активності бойових дій
в Україні**

Савіцька А.А., Коноплицький В.С.,
Коробко Ю.Є.
**Оцінювання ефективності процедури
STING у дітей із міхурово-сечовідним
рефлюксом у периопераційному
періоді**

Аряєв М.Л., Селімханова Д.С.,
Сеньківська Л.І.
**Психоемоційні та психосоціальні
порушення у дітей із ожирінням
в умовах воєнного стресу**

Мазулов О.В.
**Українська адаптація
та психометрична перевірка
опитувальника BC-QoL у дітей
із бронхоектазами, не пов'язаними
з муковісцидозом**

43 Umanets T.R., Buratynska A.A.,
Kutsenok L.A., Malahova V.V., Lapshyn V.F.
**Experience of using a combination
of salbutamol sulphate, bromhexine
hydrochloride, guaifenesin, menthol
in children with acute bronchitis**

50 Nakonechna Kh.B.
**Clinical and laboratory predictors
of gastric mucosal morphological
disorders in children with
gastroduodenal pathology**

55 Kryuchko T.O., Tkachenko O.Ya.,
Nesina I.M., Bubyr L.M., Radchenko R.V.,
Patrash O.O.
**Allergic rhinitis and pollen-food allergy
syndrome in children: assessment
of clinical course and sensitization**

62 Kuleshov O.V., Kurets O.O., Chygir I.V.,
Kravets R.A., Oliynyk V.S., Andrikevich I.I.,
Shalamay M.O.
**Method for assessing the state of
intracardial hemodynamics in children
with mitral valve prolapse during
physical exercise**

68 Klets T.D., Mityuryayeva-Korniyko I.O.,
Odaiskyi O.M.
**Signs of stress disorders in school-
age children with acute respiratory
infections depending on the zone
of combat activity in Ukraine**

78 Savitska A.A., Konopliyskyi V.S.,
Korobko Yu.Ye.
**Assessment of the effectiveness
of the STING procedure in children
with vesicoureteral reflux in the
perioperative period**

91 Aryayev M.L., Selimkhanova D.S.,
Senkivska L.I.
**Psycho-emotional and psychosocial
disorders in children with obesity
under war-related stress**

98 Mazulov O.V.
**Ukrainian adaptation and psychometric
evaluation of the BC-QoL
questionnaire in children with
non-cystic fibrosis bronchiectasis**

ОГЛЯДИ

Абатуров О.Є., Самсоненко С.В.
Патогенетична роль клітинної сенесценції при ювенільному ідіопатичному артриті та системному червоному вовчаку: нарративний огляд літератури

Семен М.О., Тітушина М.І., Лещук О.Б., Личковська О.Л.
Катетер-асоційований тромбоз у педіатричних пацієнтів на гемодіалізі

Солтис Р.І., Назар Р.Я., Дубей Л.Я., Солтис І.М., Коцай Б.Р., Дорош О.І., Лісний А.Є., Камуть Н.В., Дубей Н.В., Шевців У.С.
Венозні тромбози в підлітків і молодих дорослих: епідеміологія та патогенетичні механізми

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Панасюк Л.О., Моїсеєнко Р.О., Летичевська В.О., Іванова Т.П., Орлова Т.О., Чайковська О.Є., Тарасюк О.В., Назар О.В., Шклярська Т.О.
Піридоксинзалежні судоми в структурі епілептичних енцефалопатій неонатального віку

Балацька Н.І., Антошкіна А.М., Степанюк Я.С., Русин А.Г., Руденко С.М.
Цинга в дітей: огляд літератури та клінічний випадок тяжкого перебігу цинги в дитини 5 років психосоціального генезу

Щербатюк Н.Ю., Мудрик У.М., Волянська Л.А., Косовська Т.М., Бурбела Е.І., Перестіук В.О., Боярчук О.Р.
Клінічний випадок герпетичного енцефаліту в підлітка з укусом кліща в анамнезі на тлі коморбідності

REVIEWS

105 Abatur O.E., Samsonenko S.V.
Pathogenetic role of cellular senescence in juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus: a narrative literature review

119 Semen M.O., Titushyna M.I., Leshchuk O.B., Lychkovska O.L.
Catheter-associated thrombosis in pediatric patients undergoing hemodialysis

126 Soltys R.I., Nazar R.Ya., Dubei L.Ya., Soltys I.M., Kotsai B.R., Dorosh O.I., Lisnyi A.Ye., Kamut N.V., Dubey N.V., Shevtsiv U.S.
Venous thrombosis in adolescents and young adults: epidemiology and pathogenetic mechanisms

CLINICAL CASE

132 Panasiuk L.O., Moiseenko R.O., Letychevska V.O., Ivanova T.P., Orlova T.O., Chaikovska O.E., Tarasyuk O.V., Nazar O.V., Shkliarska T.O.
Pyridoxine-dependent seizures within the structure of epileptic encephalopathies of the neonatal period

139 Balatska N.I., Antoshkina A.M., Stepaniuk Ya.S., Rusyn A.G., Rudenko S.M.
Scurvy in children: literature review and a clinical case of severe scurvy in a 5-year-old child of psycho-social genesis

148 Shcherbatiuk N.Yu., Mudryk U.M., Volianska L.A., Kosovska T.M., Burbela E.I., Peresstiuk V.O., Boyarchuk O.R.
Clinical case of herpetic encephalitis in a teenager with a history of tick bite on the background of comorbidity

Вітаємо з ювілеєм Олександра Євгенійовича Абатурова!



31 липня відзначає свій ювілей відомий вчений, педіатр, педагог – доктор медичних наук, заслужений діяч науки і техніки України, професор Олександр Євгенійович Абатуров, завідувач кафедри педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету.

Вельмишановний ювіляр – людина рідкісного обдарування, масштабного мислення і фундаментальних знань. Ми вшановуємо видатного вченого, педіатра-інноватора, чий енциклопедичний склад розуму та наукова інтуїція заклали підвалини сучасної вітчизняної школи педіатрії.

Майже 45 років свого життя професор Олександр Євгенійович Абатуров присвятив служінню такій благородній справі, як збереження і примноження головного багатства країни, – турботі про здоров'я дітей.

Олександр Євгенійович Абатуров закінчив педіатричний факультет Дніпропетровського медичного інституту в 1979 році. Первинну спеціалізацію в інтернатурі отримав на базі Запорізького медичного інституту, після чого почав трудову біографію в місті Оріхів Запорізької області, де працював лікарем педіатром центральної районної лікарні. З 1981 року – завідувач 10-го відділення дитячої Дніпропетровської міської лікарні № 5.

Прагнення до глибокого розуміння механізмів розвитку патологічних станів у дітей, бажання розробляти нові методи профілактики і вдосконалювати принципи лікування в педіатрії зумовили подальший професійний вибір Абатурова О.Є. – вступ до клінічної ординатури кафедри дитячих хвороб № 2 Дніпропетровського медичного інституту.

Інтерес до педіатрії як до науки на довгі роки пов'язав молодого клінічного ординатора з кафедрою пропедевтики дитячих хвороб Дніпропетровського медичного інституту. У 1989 році Олександр Євгенійович Абатуров під керівництвом професора Богомаз Т.А. захистив кандидатську дисертацію «Клініко-імунологічні особливості гострих респіраторних інфекцій у дітей», працюючи вже асистен-

том кафедри. У 1996 році під керівництвом професора Кулінич Д.Г. Олександр Євгенійович захистив докторську дисертацію «Часто хворіючі діти і диференційований підхід до імунореабілітації стану їх здоров'я».

За час роботи в Дніпровському державному медичному університеті (ДДМУ) Олександр Євгенійович пройшов непростий, але успішний шлях від клінічного ординатора, асистента, доцента до професора, завідувача кафедри педіатрії та медичної генетики. За цей період Абатуров О.Є. реалізував і продовжує здійснювати багатогранну наукову, педагогічну, лікувальну та громадську діяльність.

Наукова діяльність професора Абатурова О.Є. – це фундаментальний внесок у вітчизняну і світову педіатрію. Коло наукових інтересів ювіляра охоплює найактуальніші проблеми педіатрії, дитячої гастроентерології, пульмонології, ендокринології та медичної генетики. Науковий шлях Олександра Євгенійовича – це взірць інтелектуального пошуку та глибокої аналітики. Володіючи колосальним обсягом знань не лише в педіатрії, але й у суміжних дисциплінах, професор Абатуров О.Є. зміг сформувати нові наукові концепції, які на сьогодні визначають вектори розвитку дитячої медицини в Україні та світі.

Професор Абатуров О.Є. – автор понад 1040 наукових робіт, серед яких 49 монографій, співредактор і співавтор 9 підручників, у тому числі Національного підручника з педіатрії (включно з виданням англійською мовою), 32 навчальних посібників, у тому числі 86 статей у виданнях, індексованих у наукометричних базах Scopus і 18 статей у виданнях, індексованих Web of Science, у таких міжнародних журналах, як *Metabolism. Clinical and Experimental*, *Acta Medica (Hradec Králové)*, *American Journal of Otolaryngology*, *Wiadomości Lekarskie*, *Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology*, *Pediatrica Polska – Polish Journal of Paediatrics*, *Portuguese Journal of Pediatrics*, *Journal of rehabilitation medicine*, *American Heart Journal*, *Hormone Research in Paediatrics*.

Наукові розробки професора Абатурова О.Є. широко впроваджені в практичну охорону здоров'я. Він є автором 4 патентів на винахід, 2 патентів на корисну модель, 10 нововведень, що кардинально змінили підходи до діагностування і лікування дитячих захворювань.

Наукові ідеї професора Абатурова О.Є. здатні випереджати час і передбачати найперспективніші напрями наукових досліджень. Під його науковим консультуванням і керівництвом виконано й захищено 7 кандидатських (Петренко Л.Л., Височина І.Л., Завгородня Н.Ю., Степанова Ю.Ю., Русакова О.О., Нікуліна А.О., Токарева Н.М.), 5 докторських дисертацій (Височина І.Л., Чернишова О.Ю., Вакуленко Л.І., Нікуліна А.О., Дитятковський В.О.), 2 дисертації на здобуття ступеня доктора філософії (Бабич В.Л., Товарницька А.О.).

Професор Абатуров О.Є. є ідейним натхненником і головою багатьох наукових форумів, симпозіумів і масштабних досліджень. Щире захоплення колег із наукової спільноти та практичних лікарів зумовлюється здатністю Олександра Євгенійовича бачити медичну проблему комплексно – на стику клінічної практики, фундаментальної науки, генетики та молекулярної біології. Окремо слід наголосити, що Олександр Євгенійович завжди розглядає наукову роботу з позицій прикладної спрямованості, потреби активного впровадження наукових досягнень у повсякденну клінічну практику лікаря-педіатра.

Абатуров Олександр Євгенійович – педіатр зі світовим ім'ям, людина високої культури, талановитий лікар, добрий і розуміючий вчитель, але водночас строгий і вимогливий керівник. Професору Абатурову О.Є. вдалося створити унікальне освітнє середовище. Кафедра педіатрії 1 та медичної генетики ДДМУ під керівництвом професора Абатурова О.Є. стала справжнім генератором інноваційних ідей та наукових кадрів.

Процес викладання циклів «Педіатрія», «Медична генетика», «Сучасні методи генетичної діагностики» на кафедрі проводиться на високому методичному рівні завдяки інтеграції передових цифрових інструментів, мультимедійних засобів навчання і сучасних інформаційно-комунікаційних технологій.

Олександр Євгенійович – чудовий лектор, уміє зацікавити здобувачів освіти, стимулюючи їхній творчий потенціал і прагнення до досконалості, залучає слухачів логічним викладом матеріалу, який змушує осягати всі тонкощі розв'язання клінічно-діагностичного завдання. Лекції професора Абатурова О.Є. закладають основи критичного мислення та формують клінічну логіку в студентів, інтер-

нів і молодих лікарів. Клінічні обходи та консультації професора Абатурова О.Є. характеризуються глибоким аналізом, чіткими практичними рекомендаціями і демонструють дивовижну клінічну інтуїцію ювіляра, емпатію та здатність розуміти маленького пацієнта без слів.

Професор Абатуров О.Є. протягом багатьох років входив до складу експертної ради з клінічної медицини Департаменту атестації кадрів Міністерства освіти і науки України, персонального складу мультидисциплінарної робочої групи з розроблення галузевих стандартів медичної допомоги за напрямом «Педіатрія та неонатологія», є членом вченої ради ДДМУ, головою проблемної комісії з педіатрії ДДМУ, головою Асоціації дитячих гастроентерологів Дніпропетровської області, заступником голови Асоціації педіатрів Дніпропетровської області, головним редактором журналу «Здоров'я дитини», членом редакційної ради фахових журналів «Сучасна педіатрія. Україна», «Український журнал. Перинатологія і Педіатрія».

Олександр Євгенійовичу присвоєно почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України» Указом Президента України від 20 січня 2018 року. За різнопланову діяльність професора Абатурова О.Є. нагороджено подякою Міністра охорони здоров'я України (2007, 2011 рр.), Почесною грамотою Міністерства охорони здоров'я України (2007, 2016 рр.), медаллю «За заслуги перед містом», грамотою Фонду соціального захисту, підтримки і допомоги вченим України та членам їх сімей (2012 р.), Почесною відзнакою Голови Дніпропетровської обласної ради (2016 р.), грамотою Департаменту охорони здоров'я Дніпропетровської обласної державної адміністрації, грамотою Дніпропетровської обласної ради (2016, 2018 рр.), Почесною грамотою Дніпропетровської міської ради (2016, 2023 рр.), Почесною грамотою Асоціації педіатрів України (2019 р.).

Досягнувши професійного успіху і визнання, професор Абатуров О.Є. продовжує вести багатогранну педагогічну, лікувальну і наукову діяльність. Доброзичливість і коректність, висока відповідальність, ерудиція і професіоналізм, що поєднуються з природною чарівністю та інтелігентністю, є невід'ємними рисами професора Олександра Євгенійовича Абатурова.

У цей святковий час ми – Ваші учні та колеги – бажаємо Вам міцного здоров'я, довгих творчих років життя, невичерпного натхнення для нових наукових відкриттів і педагогічних звершень, талановитих учнів!

А головне – мирного неба над головою, родинного тепла і затишку!

*Учні, колеги,
співробітники кафедри педіатрії 1 та медичної генетики
Дніпровського державного медичного університету
і вся педіатрична громадськість Дніпропетровщини,
редакція журналу «Сучасна педіатрія. Україна»*

Ю.В. Марушко, С.І. Єсіпова

Оцінювання ефективності та переносимості різних варіантів пробіотичної підтримки в профілактиці антибіотик-асоційованих гастроінтестинальних порушень у дітей

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 9-18; doi 10.15574/SP.2026.4(156).918

For citation: Marushko YuV, Yesipova SI. (2026). Evaluation of the efficacy and tolerability of various probiotic support options in the prevention of antibiotic-associated gastrointestinal disorders in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 9-18. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).918.

Застосування антибіотиків може призводити до розвитку антибіотик-асоційованої діареї (ААД).

Мета – узагальнити дані літератури, оцінити ефективність різних пробіотичних засобів для профілактики ААД у дітей на тлі антибіотикотерапії ускладнень гострої респіраторної інфекції (ГРІ).

Матеріали і методи. Обстежено 98 дітей віком 5–12 років, які в період лікування ускладнень ГРІ отримували антибактеріальну терапію та додатково пробіотичні засоби: I група додатково отримувала комбінацію *Lactobacillus rhamnosus* GG (LR GG) і *Saccharomyces boulardii* (SB), II група – SB, III група – комбінований лакто-біфідопробіотик. У IV групі пробіотики не застосовували. Досліджували частоту, характеристики ААД (тяжкість, тривалість, час виникнення), шлунково-кишкові скарги та показники копрограми. Оцінювання проводили на 1, 3, 5, 7 і 10-ту добу антибіотикотерапії, а також через 1 і 2 місяці спостереження.

Результати. ААД розвинулася: у I групі – у 4,0%, у II та III групах – у 8,5% і 12,5%, відповідно, проти 32,0% у IV групі. Пробіотичні засоби значно знижували розвиток ААД. Найнижчий абсолютний і відносний ризики ААД спостерігали в I групі. Аналіз копрограми виявив, що на 10-ту добу в I, II та III групах, показники копрограми були в нормі.

Висновки. Аналіз сучасних літературних джерел і результати власних спостережень підтверджують доцільність застосування пробіотичної підтримки під час антибіотикотерапії в дітей для попередження розвитку ААД.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: респіраторні інфекції, антибіотик-асоційована діарея, пробіотики, діти.

Evaluation of the efficacy and tolerability of various probiotic support options in the prevention of antibiotic-associated gastrointestinal disorders in children

Yu.V. Marushko, S.I. Yesipova

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Antibiotic use can contribute to the development of antibiotic-associated diarrhea (AAD).

Aim – to summarize literature data and evaluate the efficacy of various probiotic agents for the prevention of AAD in children receiving antibiotic therapy for complications of acute respiratory infections (ARI).

Materials and methods. A total of 98 children aged 5–12 years were examined; they received antibiotic therapy and additional probiotic agents while being treated for complications of acute respiratory infections. Group I received a combination of *Lactobacillus rhamnosus* GG (LR GG) and *Saccharomyces boulardii* (SB); Group II received SB; and Group III received a combined lacto-bifidoprobiotic. No probiotics were administered to Group IV. The study assessed the incidence and characteristics of antibiotic-associated diarrhea (severity, duration, and time of onset), gastrointestinal complaints, and coprogram findings. Evaluations were conducted on days 1, 3, 5, 7, and 10 of antibiotic therapy, as well as at 1 and 2 months of follow-up.

Results. The incidence AAD among the observed children was 4% in Group I, and 8.5% and 12.5% in Groups II and III, respectively, compared to 32% in Group IV. Probiotic agents significantly reduced the development of AAD. The lowest absolute and relative risk of AAD was observed in the Group I. Coprogram analysis revealed that by the 10th day, stool analysis results were within normal limits in the Groups I, II and III.

Conclusions. An analysis of current literature and the results of our own observations confirm the advisability of using probiotic support during antibiotic therapy in children to prevent the development of AAD.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent of parents and children was obtained for the research.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: respiratory infections, antibiotic-associated diarrhea, probiotics, children.

Вступ

На сучасному етапі кишкову мікробіоту розглядають як складну багаторівневу екосистему, яка виконує низку ключових функцій в організмі людини [1,6,40]. Розви-

ток культурально незалежних методів дослідження значно розширює уявлення про склад кишкового середовища і його значення для підтримки здоров'я та розвитку різних захворювань. На сьогодні встановлено, що кишкова мікробіота

має важливе значення для нормального розвитку і функціонування організму людини, зокрема, забезпечує захист від патогенів, бере участь у процесах травлення і метаболізму, впливає на синтез нейромедіаторів, психоемоційний стан і когнітивні функції, а також відіграє ключову роль у формуванні й дозріванні адаптивної імунної системи та становленні імунної толерантності з раннього віку [1]. Порушення складу кишкової мікробіоти негативно впливає на механізми імунної регуляції та мукозального захисту, що підвищує схильність до рекурентних інфекційних захворювань, насамперед респіраторного і гастроінтестинального тракту [14,21–23,37,38]. У дітей із групи з рекурентними респіраторними інфекціями та гастроінтестинальними розладами частіше виникає антибіотик-асоційована діарея (ААД) при антибактеріальній терапії.

Застосування антибіотиків (АБ) може несприятливо впливати на мікробний склад кишечника, викликаючи зменшення видового різноманіття мікроорганізмів, зміни їхньої метаболічної активності, а також селекцію штамів, стійких до АБ. Ці зміни можуть призводити до розвитку ААД і підвищувати ризик рецидивних інфекцій, спричинених *Clostridioides difficile* [25].

Антибіотик-асоційована діарея є поширеним і серйозним ускладненням, що виникає в певній частини пацієнтів, які отримують АБ, як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах [26].

За сучасними даними, частота виникнення ААД коливається залежно від популяції, віку і типу антибактеріальної терапії. ААД довго вважали переважно внутрішньолікарняною патологією. Однак в амбулаторній педіатричній практиці ця проблема також існує, і частота ААД зазвичай становить близько 6–14%, що підтверджують проспективні дослідження [33,35], і значно частіше трапляється на тлі гастроінтестинальних розладів у дітей. У госпіталізованих пацієнтів показники ААД можуть бути значно вищими, що пов'язано з типом АБ, тривалістю терапії та індивідуальними чинниками ризику. Водночас, за даними деяких сучасних досліджень, вони становлять приблизно 6–9% [17,39]. ААД може виникати під час лікування АБ і протягом 8 тижнів після його припинення. Потребує дослідження частота виникнення ААД у дітей із рецидивними респіраторними інфекціями, особливо на тлі гастроінтестинальної патології.

Отже, останнім часом спостерігається тенденція до зростання частоти ААД в амбулаторній практиці, що пов'язано із застосуванням АБ і змінами структури мікробіоти кишечника.

У більшості клінічних досліджень і метааналізів ААД визначають як ≥ 3 рідких або водянистих випорожнень на добу протягом ≥ 2 послідовних діб під час антибіотикотерапії або протягом 2 місяців після застосування антибактеріальних засобів [13].

Хоча кожен АБ може спричиняти ААД, за сучасними даними, найбільший ризик ААД пов'язаний із застосуванням амінопеніцилінів (зокрема, у комбінації з клавуланатом), цефалоспоринов, кліндаміцину та інших АБ з активністю проти анаеробної флори [31]. Водночас ААД не залежить від шляху введення препарату, оскільки як пероральна, так і внутрішньовенна антибіотикотерапія можуть призводити до розвитку цього ускладнення. Клінічно ААД може проявлятися як легка діарея, так і мати прояви фульмінантного псевдомембранозного коліту. На жаль, вплив АБ не обмежується розвитком короткочасної ААД, сучасні огляди наголошують, що АБ призводять до тривалих порушень структури і функціональної активності кишкового мікріоіому, а повного відновлення складу мікробіоти після антибіотикотерапії може не відбуватися протягом тривалого часу [7,20,28].

Гіпотеза про те, що ААД виникає внаслідок порушення складу мікробіоти кишечника під час антибіотикотерапії, викликає необхідність пошуку ефективних методів профілактики АБ-індукованих порушень, зокрема, застосування пробіотиків із доведеною клінічною ефективністю [12,32].

Згідно з консенсусними документами ISAPP (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics), пробіотики – це живі мікроорганізми, які при введенні в адекватних кількостях приносять користь здоров'ю, конкурентно витісняють патогени і допомагають мікробіоті витримати вплив АБ. Застосування пробіотиків під час антибіотикотерапії спрямоване на підтримку мікробної рівноваги та зниження ризику ААД [10,27].

Згідно з Кокрейнівським оглядом 2019 р., пробіотики як група мають помірний захисний ефект у профілактиці дитячого ААД. Результати окремих досліджень у цьому огляді варіюються залежно від дози пробіотика, причому високі дози

в 5 мільярдів колонієутворювальних одиниць (КУО) або більше на добу показують кращий ефект [13,19].

Систематичний огляд 11 досліджень, у яких вивчали різні види пробіотиків (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* і *Saccharomyces boulardii*), вказує на зниження частоти розвитку ААД у середньому на 58%, що робить профілактичне застосування пробіотиків безпечним та ефективним у зменшенні частоти, інтенсивності та тривалості ААД у дітей [8].

Найефективнішою у профілактиці ААД вважається комбінація *Saccharomyces boulardii* та *Lactobacillus rhamnosus*. У масштабній науковій роботі 2023 р., яка охоплює огляд 20 систематичних оглядів, проаналізовано ефективність пробіотиків у профілактиці ААД у дітей. Дослідження підтверджує, що застосування високих доз вказаних пробіотиків чинить статистично значущий вплив у профілактиці розвитку ААД, а найефективнішими визнані два пробіотичні штами: *Lactobacillus rhamnosus* і *Saccharomyces boulardii* [39].

Існує багато потенційних механізмів, за допомогою яких пробіотики підтримують здоров'я кишечника (підвищення імунітету, цілісності кишкового бар'єра вироблення антимікробних речовин, модуляція кишкового мікробіому, збільшення поглинання води та зменшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів) [18].

Огляд механізмів синергії пробіотиків [4,16,18] показує, що різні пробіотичні штами можуть мати адитивні або синергічні ефекти, якщо вони діють на різні ланки патогенезу ААД. У дослідженні впливу комбінації пробіотиків при АБ-індукованому дисбіозі встановлено, що *Saccharomyces boulardii* покращує виживання *Lactobacillus rhamnosus GG* під час антибіотикотерапії, спостерігається більш виражене відновлення продукції коротколанцюгових жирних кислот (SCFA), а в цілому комбінація прискорює відновлення мікробіоти. Автори зазначають, що комбінація *Saccharomyces boulardii* та *Lactobacillus rhamnosus GG* може обмежувати негативний вплив АБ на мікробіом кишечника [16].

Отже, застосування пробіотиків (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG*) під час антибіотикотерапії є клінічно обґрунтованим підходом для зниження побічних ефектів, що узгоджується з позицією ISAPP щодо необхідності доказової бази [10,42]. На сьогодні пробіотичні

штами входять у ряд препаратів і дієтичних добавок та мають рекомендації з використання для профілактики ААД.

Мета дослідження – узагальнити дані літератури і власний досвід, оцінити ефективність і безпечність різних пробіотичних засобів для профілактики ААД у дітей на тлі антибіотикотерапії ускладнень гострої респіраторної інфекції (ГРІ).

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 98 дітей віком 5–12 років із ГРІ, які потребували антибіотикотерапії. За даними анамнезу, діти раніше протягом року отримували різні антибактеріальні препарати. 66,3% пацієнтів належали до групи дітей, що мають рекурентні респіраторні інфекції, а 10,2% – функціональні гастроінтестинальні розлади.

Проведено відкрите, проспективне, неінтервенційне, порівняльне дослідження з чотирма терапевтичними групами. Усі пацієнти в період лікування ускладнень ГРІ застосовували амоксицилін і клавуланову кислоту. Діти I–III груп одночасно з АБ для профілактики ААД вживали пробіотичні засоби до 10 діб. Комбінації АБ з пробіотичними засобами були різними в I–III групах:

- I група (n=25) – антибіотикотерапія, додатково *Lactobacillus rhamnosus GG* у добовій дозі 5×10^9 – 1×10^{10} КУО і *Saccharomyces boulardii* 250–500 мг (Neoflorum Pro).
- II група (n=24) – антибіотикотерапія та *Saccharomyces boulardii* (*Saccharomyces boulardii* у добовій дозі 250–500 мг).
- III група (n=24) – антибіотикотерапія та комбінований лакто-біфідопробіотик (на основі *Lactobacillus spp.* та *Bifidobacterium spp.* у добовій дозі не менше 1×10^9 КУО).

У IV групі (n=25) призначали антибіотикотерапію без пробіотика (контрольна група).

Критерії залучення пацієнтів: ускладнений перебіг ГРІ в дітей віком 5–12 років; діти, які отримували антибактеріальну терапію з приводу ускладнень ГРІ.

Критерії незалучення пацієнтів: симптоми гастроентериту до початку антибіотикотерапії, хронічні ентеропатії, запальні захворювання кишечника, целиакія.

У процесі спостережень зареєстровано випадки виникнення діарейного синдрому (ААД) у пацієнтів з ускладненим перебігом ГРІ на тлі антибіотикотерапії та пробіотичного засобу або без нього.

Таблиця 1

Базова характеристика спостережуваних пацієнтів

Показник	I група (n=25)	II група (n=24)	III група (n=24)	IV група (n=25)	p
Вік (роки), M±SD	8,04±1,95	7,75±1,73	7,71±1,59	7,95±1,89	0,903
Стать, абс. (%): хлопчики дівчатка	12 (48,0) 13 (52,0)	11 (45,8) 13 (54,2)	14 (58,3) 10 (41,7)	13 (52,0) 12 (48,0)	0,705
Інфекція верхніх дихальних шляхів, абс. (%)	17 (68,0)	15 (62,5)	17 (70,8)	17 (68,0)	0,83
Інфекція нижніх дихальних шляхів, абс. (%)	8 (32,0)	9 (37,5)	7 (29,1)	8 (32,0)	
Тривалість антибіотикотерапії, доби	6,48±1,61	6,25±1,64	6,29±1,42	6,32±1,79	0,97

Примітка: p – рівень статистичної значущості при загальному порівнянні чотирьох груп за показниками; відсотки розраховано від кількості дітей у відповідній групі.

Антибіотик-асоційовану діарею визначають як ≥ 3 рідких випорожнень, тип 5–7 за Брістольською шкалою форми випорожнення (BSFS – Bristol Stool Form Scale) [30] протягом щонайменше 2 послідовних діб під час або до 8 тижнів після застосування АБ.

Додатково вивчено:

1. Тяжкість ААД або максимальну частоту випорожнень за добу:

- тяжкий: ≥ 7 неоформлених/рідких/випорожнень;
- помірний: 5–6 неоформлених/рідких/випорожнень;
- легкий: 3–4 неоформлені/рідкі/випорожнення на добу.

2. Тривалість діареї: час до першої нормалізації форми калу згідно з BSFS (наявність 1 або 2 послідовних нормальних калових мас, зокрема, «м'який і сформований» або «твердий та сформований»: типи 1–4 згідно з BSFS або відсутність калу протягом 24 годин).

3. Час виникнення діареї (доба, коли почалася діарея).

4. Шлунково-кишкові скарги: нудота, блювання, біль у животі, метеоризм; вираженість (тяжкість) їхніх проявів оцінено за 4-бальною шкалою (Likert scale 0–3 бали): 0 – відсутність симптомів, 1 – легкі прояви, 2 – помірні прояви, 3 – виражені прояви.

Оцінювання проведено на 1, 3, 5, 7 і 10-ту добу терапії, а також через 1 і 2 місяці спостереження.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано з використанням програми «MedStat». Для оцінювання характеру розподілу кількісних показників застосовано критерій Шапіро–Вілка. Параметричні показники наведено у вигляді середнього значення і стандартного відхилення ($M \pm SD$), непараметричні показники – у вигляді

медіани і міжквартильного розмаху ($Me (Q1; Q3)$). Порівняння кількісних показників між чотирма незалежними групами проведено за допомогою рангового однофакторного аналізу Краскела–Волліса. Для порівняння категоріальних показників, зокрема, частоти ААД, застосовано критерій χ^2 Пірсона, а силу асоціації оцінено за коефіцієнтом V Крамера. Статистично значущими прийнято відмінності за $p < 0,05$. Частоту розвитку ААД оцінено шляхом розрахунку абсолютного ризику (AR) у кожній групі та відносного ризику (RR) розвитку ААД порівняно з контрольною групою. Відносний ризик розраховано як відношення частоти розвитку ААД у групі втручання до частоти розвитку ААД у контрольній групі [15].

Дослідження проведено з дотриманням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених 98 дітей було 50 хлопчиків і 48 дівчаток із середнім віком $7,8 \pm 1,7$ року. Ускладнення ГРІ виявили у вигляді інфекції верхніх (у 66 (67,4%) дітей) і нижніх (у 32 (32,6%) дітей) дихальних шляхів – тонзилофарингіт, отит, риносинусит, позалікарняна пневмонія. Розподіл пацієнтів за віком, статтю, локалізацією інфекції й тривалістю антибіотикотерапії наведено в таблиці 1. Надалі наведені відсотки, розраховані від кількості дітей у відповідній групі.

За даними таблиці 1, статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами за статтю, віком, типом інфекції та тривалістю антибіотикотерапії не виявили ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Прояви, доба виникнення і тривалість діареї в досліджуваних групах

Показник	I група (n=25)	II група (n=24)	III група (n=24)	IV група (n=25)	p
Прояви ААД, абс. (%)	1 (4,0)	2 (8,5)	3 (12,5)	8 (32,0)	0,025
Максимальна частота випорожнень на добу, Me (Q1;Q3)	4	4,5 (4;5)	5 (4;5)	5 (5;6)	-
Доба виникнення ААД, Me (Q1;Q3)	6	5,5 (5;6)	4 (4;6)	4 (3;4)	-
Тривалість діареї (добі), Me (Q1;Q3)	3	3,5 (3;4)	4 (3;4)	4,5 (4,5;5)*	-

Примітки: оцінювання тривалості діареї в IV групі має описовий характер, оскільки після розвитку ААД у 8 пацієнтів терапію відкореговано (зміна терапії, застосування пробіотичних засобів); відсотки розраховано від кількості дітей у відповідній групі.

Таблиця 3

Частота і вираженість гастроінтестинальних симптомів протягом 2 місяців, абс. (%), бал (M±SD)

Симптом	Група	1-ша доба	3-тя доба	5-та доба	7-ма доба	10-та доба	1-й місяць	2-й місяць
Біль у животі	I (n=25)	-	-	-	-	-	-	-
	II (n=24)	-	-	-	-	1 (4,2) 0,04±0,2	-	-
	III (n=24)	-	-	-	-	-	-	-
	IV (n=25)	-	5 (20,0) 0,32±0,69	1 (4,0) 0,04±0,2	-	2 (8,0) 0,12±0,43	-	-
Нудота	I (n=25)	-	-	-	-	-	-	-
	II (n=24)	-	-	-	-	-	-	-
	III (n=24)	-	-	-	-	2 (8,4) 0,16±0,47	1 (4,2) 0,04±0,2	-
	IV (n=25)	-	-	-	-	-	3 (12,0) 0,16±0,47	-
Блювання	I (n=25)	-	-	-	-	-	-	-
	II (n=24)	-	-	-	-	-	-	-
	III (n=24)	-	-	-	-	-	-	-
	IV (n=25)	-	-	-	-	-	-	-
Метеоризм	I (n=25)	-	-	-	-	-	-	-
	II (n=24)	-	-	-	-	-	-	-
	III (n=24)	-	-	-	-	1 (4,2) 0,04±0,2	2 (8,3) 0,12±0,43	-
	IV (n=25)	-	-	-	-	-	2 (8,0) 0,12±0,43	-

Примітка: відсотки розраховано від кількості дітей у відповідній групі.

У ході клінічних спостережень провели порівняльний аналіз виникнення ААД у досліджуваних групах, а також вивчили основні клінічні прояви ААД: добу виникнення діареї, максимальну частоту випорожнень і тривалість діареї. Отримані результати наведено в таблиці 2.

За даними таблиці 2, використані пробіотичні засоби ефективно попередили розвиток ААД. При чому АР розвитку ААД виявився найнижчим у I групі (4,0%), у II та III групах – 8,5%, 12,5%, відповідно, проти 32,0% у IV групі. Встановили статистично значущу залежність частоти розвитку ААД від характеру терапії ($\chi^2=9,32$; $df=3$; $p=0,025$). Введення до схеми лікування пробіотичної підтримки (I, II та III групи) асоціювалося з нижчими показниками частоти діареї

(4,0%, 8,5% і 12,5%, відповідно) порівняно з групою без пробіотика (32,0% – у IV групі); сила виявленого зв'язку помірна (V Крамера = 0,31).

Найнижчий АР ААД спостерігали в I групі (4,0%), що відповідало зниженню АР на 28% порівняно з IV групою.

У разі розвитку ААД у дітей IV групи, на відміну від груп із додаванням пробіотиків, відзначили, що діарея розвивалася в середньому на 4-ту добу, тоді як у I–III групах – на 4–6-ту добу.

Незважаючи на корегування лікування після розвитку ААД, у дітей IV групи виявили тенденцію до довшої тривалості ААД порівняно з групами, які отримували пробіотичну підтримку з початку антибіотикотерапії – медіана тривалості діареї в IV групі становила 4,5 (4,5;5) доби проти

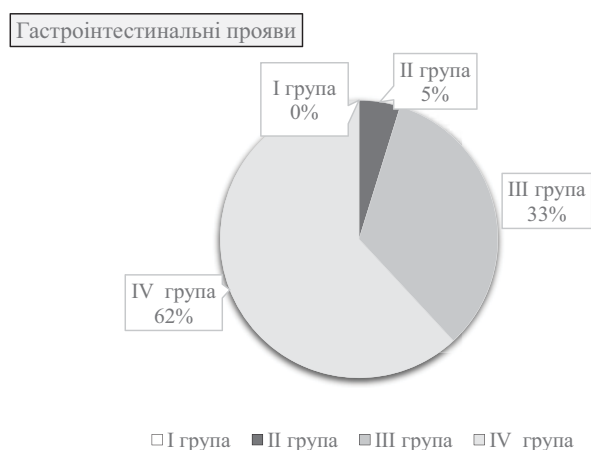


Рис. Розподіл дітей із gastroінтестинальними симптомами (n=21) по групах

3; 3,5 (3;4) і 4 (3;4) діб у групах I, II та III, відповідно. Це може свідчити про потенційні переваги раннього профілактичного застосування пробіотиків щодо зменшення частоти виникнення ААД і сприятливішого перебігу захворювання.

З огляду на невелику кількість випадків ААД у групах не проводили статистичне порівняння зазначених показників (максимальна частота, доба виникнення і тривалість діареї).

У ході дослідження оцінили gastroінтестинальні симптоми в дітей під час антибіотикотерапії (табл. 3).

За даними таблиці 3, біль у животі спостерігали переважно в IV групі (без пробіотика): у 5 (20,0%) дітей – на 3-тю добу, в 1 (4,0%) дитини – на 5-ту добу, у 2 (8,0%) дітей – на 10-ту добу лікування. У II групі цей симптом відзначили лише в 1 (4,2%) дитини на 10-ту добу. Інтенсивність прояву болю не перевищувала 2 балів у всіх випадках. У I групі не виявили скарг на біль у животі.

Нудоту і метеоризм відзначили в поодиноких випадках у III та IV групах: нудоту – у 2 (8,4%) дітей у III групі на 10-ту добу, протягом 1-го місяця в 1 (4,2%) дитини в III групі та в 3 (12,0%) дітей у IV групі (інтенсивність проявів – від 1 до 2 балів). У I та II групах не зареєстрували таких симптомів.

Також у III та IV групах відмітили метеоризм – в 1 (4,2%) дитини на 10-ту добу в III групі та протягом 1-го місяця в обох групах по 2 (8,4% та 8,0%) дитини з помірною інтенсивністю проявів.

Отже, наприкінці 1-го місяця спостереження в пацієнтів відзначили скарги на нудоту

в 1 (4,2%) дитини в III групі та в 3 (12,0%) дітей у IV групі, на метеоризм – у 2 (8,4%) дітей у III групі та у 2 (8,0%) дітей у IV групі. На 2-му місяці спостереження не було жодних gastroінтестинальних проявів в усіх клінічних групах.

Серед усіх дітей із gastroінтестинальними проявами (n=21) найбільшу частку становили пацієнти IV групи (n=13). Узагальнені дані gastroінтестинальних проявів наведено на рисунку.

Результати копрологічного дослідження в дітей без клінічних проявів ААД наведено в таблиці 4.

За даними таблиці 4, на початку антибактеріальної терапії виявили нормальні показники або помірні зміни в копрограмі: кількість лейкоцитів у копрограмі становила $0,71 \pm 0,46$, $0,77 \pm 0,42$, $0,78 \pm 0,53$, $0,76 \pm 0,43$, відповідно в I, II, III та IV групах, рН калу була в межах $6,9 \pm 0,2$ – $7,01 \pm 0,16$; у поодиноких випадках відзначили: м'язові неперетравлені волокна (++) – в 1 (4,8%) дитини з I групи, слиз – в 1 (5,6%) дитини з II групи та у 2 (10,5%) дітей із III групи, крохмаль – в 1 (5,3%) дитини з III групи, йодофільну флору (++) – в 1 (5,9%) дитини з IV групи.

На 9–10-ту добу лікування в групах із додаванням пробіотиків показники копрограми (слиз, йодофільна флора, кількість лейкоцитів, рН калу) були в межах норми. У IV групі 8 дітей з ААД були вилучені з розрахунку, тому що отримували пробіотик із моменту виникнення діареї, натомість у 17 дітей, хоч і не було ААД, але відзначалися певні зміни в копрограмі. Так, у цих пацієнтів IV групи (17 дітей без ААД) на тлі антибіотикотерапії виявили таке: рН калу $6,01 \pm 0,37$ на 10-ту добу проти $6,9 \pm 0,2$ на початку лікування, кількість лейкоцитів у полі зору становила $1,67 \pm 0,7$ проти $0,76 \pm 0,43$, відповідно, збільшення кількості дітей із йодофільною флорою – 4 (23,5%) дитини проти 1 (5,9%) дитини, відповідно, а також слиз (4 (23,5%) дитини), м'язові волокна (2 (11,8%) дитини) і нейтральний жир (1 (5,9%) дитина).

Також розраховували RR розвитку ААД (табл. 5).

За даними таблиці 5, у I групі RR розвитку ААД виявився найнижчим на 87% порівняно з контрольною групою (RR=0,13), у II та III групах він був нижчим відповідно на 73% (RR=0,27) і 61% (RR=0,39) порівняно з контрольною групою.

Відповідно до поставленої мети дослідження оцінили ефективність і безпечність різних

Таблиця 4

Аналіз копрологічного дослідження на 1-шу і 9-10-ту добу спостереження

Показник	I група (n=21)	II група (n=18)	III група (n=19)	IV група (n=17)
1-ша доба				
Лейкоцити (кількість у полі зору), M±m	0,71±0,46	0,77±0,42	0,78±0,53	0,76±0,43
pH калу, M±m	7,01±0,16	6,9±0,17	7,0±0,17	6,9±0,2
Нейтральний жир, абс. (%)	-	-	-	-
Слиз, абс. (%)	-	1 (5,6)	2 (10,5)	-
М'язові волокна неперетравлені, абс. (%)	1 (4,8)	-	-	-
Крохмаль, абс. (%)	-	-	1 (5,3)	-
Йодофільна флора, абс. (%)	-	-	-	1 (5,9)
9-10-та доба				
Лейкоцити (кількість у полі зору), M±m	0,52±0,51	0,56±0,51	0,63±0,49	1,67±0,7
pH калу, M±m	7,04±0,12	7,05±0,12	7,04±0,13	6,01±0,37
Нейтральний жир, абс. (%)	-	-	-	1 (5,9)
Слиз, абс. (%)	-	-	-	4 (23,5)
М'язові волокна, абс. (%)	-	-	-	2 (11,8)
Крохмаль, абс. (%)	-	-	-	-
Йодофільна флора, абс. (%)	-	-	-	4 (23,5)

Примітка: відсотки розраховано від кількості дітей у відповідній групі.

пробіотичних засобів і проаналізували прояви ААД у дітей на тлі антибіотикотерапії ускладнень ГРІ.

Отримані результати засвідчили, що прояви ААД різнилися залежно від групи дослідження ($\chi^2=9,32$; $df=3$; $p=0,025$): 1 (4,0%), 2 (8,5%), 3 (12,5%) і 8 (32,0%) у I, II, III та IV групах, відповідно.

Абсолютний ризик ААД був мінімальним у I групі (4,0%), що відповідало зниженню AR на 28% порівняно з контрольною групою та засвідчило більш виражений захисний ефект серед досліджуваних пробіотичних схем. Водночас у групі без пробіотичної підтримки відзначалася не лише вища частота розвитку ААД, але й тенденція до більш раннього її виникнення і тривалішого перебігу; а це вказує на необхідність застосування пробіотиків під час антибактеріальної терапії.

Показники RR також підтвердили клінічну значущість ефекту: застосування пробіотиків асоціювалося зі зниженням ризику розвитку ААД на 61–87%, а найбільш виражений профілактичний ефект спостерігався у групі, що отримувала комбінацію *Lactobacillus rhamnosus* GG і *Saccharomyces Boulardii* (Neoflorum Pro).

Отримані результати узгоджуються з даними сучасних досліджень, які вказують на зниження ризику ААД у дітей у разі застосування пробіотиків.

Так, у систематичному огляді та метааналізі Qian Guo та співавт. (2019), що охопив 33 рандомізовані

контрольовані дослідження і 6352 пацієнтів дитячого віку від 0 до 18 років, оцінено ефективність і безпечність пробіотиків для профілактики ААД у дітей. Встановлено, що пробіотики статистично значуще знижують частоту діареї, пов'язаної з АБ ($RR=0,45$; (95% довірчий інтервал (CI): 0,36–0,56) та $RR=0,37$; (95% CI: 0,30–0,46)), що відповідає зниженню RR ААД приблизно на 55–63%. Найбільш переконливі докази виявлено для високих доз пробіотиків, зокрема, *Saccharomyces boulardii* та *Lactobacillus rhamnosus*. У наведеному нами дослідженні профілактичний ефект є більш вираженим – застосування пробіотиків асоціювалося зі зниженням ризику розвитку ААД на 61–87%, що може бути пов'язано з невеликим розміром вибірки, найбільш виражений профілактичний ефект спостерігався в разі застосування комбінації штамів *Lactobacillus rhamnosus* GG та *Saccharomyces boulardii* [14].

Також у метааналізі показано, що застосування пробіотиків у дітей асоціюється не лише зі зниженням частоти ААД, але й зі зменшенням вираженості гастроінтестинальних симптомів, у т.ч. болю в животі та метеоризму [13]. Подібні результати узгоджуються з отриманими нами даними, де у групах пробіотиків гастроінтестинальні симптоми реєструвалися рідше та мали менш виражений характер.

Проведений нами аналіз копрограм свідчить, що розвиток ААД супроводжується змінами в аналізах калу у вигляді зниження pH калу, підвищен-

Таблиця 5

Показники відносного ризику в досліджуваних групах

Група	Прояви ААД, абс. (%)	RR
I (n=25)	1 (4,0)	0,13
II (n=24)	2 (8,5)	0,27
III (n=24)	3 (12,5)	0,39
IV (n=25)	8 (32,0)	1,0

Примітка: відсотки розраховано від кількості дітей у відповідній групі.

ня кількості лейкоцитів, появи йодофільної флори та слизу. Наведені нами результати узгоджуються з даними інших досліджень, які вказують на роль ферментативних порушень і змін мікробіомного гомеостазу кишечника у патогенезі діарейного синдрому на тлі антибіотикотерапії [3,34].

Так, кисла реакція калу та йодофільна флора є ознаками бродильної диспепсії при вуглеводній мальабсорбції, а наявність лейкоцитів і слизу в калі вказує на запальну реакцію кишечника [5,36]. Однак сучасні протоколи не рекомендують розцінювати лейкоцити калу як діагностичний маркер, хоча їх наявність корелює із запальним діарейним процесом [29].

У наведеному нами дослідженні спостерігали нормалізацію показників копрограми на 10-ту добу в групах із пробіотичною підтримкою, водночас серед дітей контрольної групи (без пробіотика) 8 дітей із діареєю були вилучені з розрахунку, тому що отримували пробіотик із моменту виникнення діареї, а в 17 дітей цієї самої групи без ААД виявили певні зміни показників у копрограмі на 10-ту добу. Це узгоджується з даними систематичних оглядів і метааналізів про здатність пробіотиків ефективно відновлювати функціональний стан кишечника [24,41].

В іншому дослідженні (М. Ваї та ін., 2020) встановлено, що застосування пробіотиків знижує ризик діареї, пов'язаної з АБ, на 70% (RR=0,30). Шлунково-кишкові прояви під час антибіотикотерапії в дітей, такі як абдомінальний біль і здуття живота, що виникають на тлі антибіотикотерапії, значно менші в групі з пробіотиками (RR=0,36), причому найсильніший захисний ефект має *Lactobacillus rhamnosus GG* [2].

У рандомізованому, подвійному, сліпому, клінічному дослідженні М. Golі та співавт. (2019) за участю 100 пацієнтів віком від 2 місяців до 14 років виявлено, що діарея, пов'язана з АБ, виникає в 36% дітей у групі пробіотиків порівняно з 62% у групі плацебо. Це означає, що зниження АР ААД становить 26%, а RR – 52% [11].

Нами також отримано подібні дані щодо зниження АР на 28% і RR на 87% у групі, що додатково отримували Neoflorum Pro.

Отже, за даними літератури і з власного досвіду, додавання пробіотичних засобів за необхідності антибактеріальної терапії в дітей є важливою складовою ведення таких пацієнтів, особливо в дітей із групи з рецидивними респіраторними інфекціями та гастроінтестинальними розладами. Кращий вплив щодо попередження ААД чинять комбіновані пробіотичні засоби – *Lactobacillus rhamnosus GG* і *Saccharomyces boulardii*. За рекомендаціями дослідників та інструкціями до пробіотичних засобів для попередження розвитку ААД, слід розпочинати вживати пробіотичний засіб із 1-ї доби застосування АБ. Показані подальші широкомасштабні дослідження щодо вивчення дії пробіотиків на організм дитини і профілактики щодо ААД.

Висновки

За даними літератури, ААД у дітей є ускладненням лікування АБ, що спостерігається лікарями як на амбулаторному, так і на стаціонарному етапах лікування. Для попередження ААД показано застосування пробіотичних засобів.

Встановлено, що найбільшу частку дітей із гастроінтестинальними симптомами становили пацієнти без пробіотичної підтримки, у яких частіше відзначали біль у животі, нудоту і метеоризм, тоді як у групах із пробіотичною підтримкою симптоми були менш вираженими та менш тривалими, а в I групі не реєструвалися. На 10-ту добу в групах, що отримували пробіотики, показники копрограми були в нормі, тоді як у 17 дітей IV групи, які не отримували пробіотики, помірно вираженими були зміни в копрограмі.

У групах із пробіотичною підтримкою спостерігали нижчі показники АР розвитку ААД порівняно з групою без пробіотиків. Причому найнижчий показник спостерігали в I групі

(комбінація *Lactobacillus rhamnosus GG* і *Saccharomyces boulardii*) – 4%, що відповідало зниженню АР на 28% порівняно з ІV групою.

Аналіз RR ААД показав, що в І–ІІІ групах цей показник був нижчим порівняно з ІV групою і становив RR=0,13, RR=0,27 і RR=0,39, відповідно. Більш виражений профілактичний ефект спо-

стерігали в І групі (комбінація *Lactobacillus rhamnosus GG* та *Saccharomyces boulardii* (Neoflorum Pro)), що підтверджувалося найнижчим значенням (RR=0,13) і зниженням RR розвитку ААД на 87%.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES. ЛІТЕРАТУРА

- Alshamsi FA, Alshamsi MK, Al Bedwawi M, Jamil A, Alomaira N, Al Shamsi Meera et al. (2024). Evaluating probiotics in pediatric antibiotic-associated diarrhea: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*. 31(11): 1943-1951. <https://doi.org/10.53555/8khapm34>.
- Ananthakrishnan AN, Singal AG, Chang L. (2019). The Gut Microbiome and Digestive Health – A New Frontier. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 17(2): 215-217. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.10.040>.
- Baù M, Moretti A, Bertoni E, Vazzoler V, Luini C et al. (2020). Risk and Protective Factors for Gastrointestinal Symptoms associated with Antibiotic Treatment in Children: A Population Study. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*. 23(1): 35-48. <https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.1.35>.
- Becattini S, Taur Y, Pamer EG. (2016). Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease. *Trends in molecular medicine*. 22(6): 458-478. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.04.003>.
- Bock PM, Martins AF, Schaan BD. (2024). Understanding how pre- and probiotics affect the gut microbiome and metabolic health. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*. 327: E89-E102. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00054.2024>.
- Cox SR, Lindsay JO, Fromentin S, Stagg AJ, McCarthy NE, Galleron N et al. (2020, Jan). Effects of Low FODMAP Diet on Symptoms, Fecal Microbiome, and Markers of Inflammation in Patients With Quiescent Inflammatory Bowel Disease in a Randomized Trial. *Gastroenterology*. 158(1): 176-188.e7. Epub 2019 Oct 2. doi: 10.1053/j.gastro.2019.09.024. PMID: 31586453.
- De Vos WM, Tilg H, Van Hul M, Cani PD. (2022). Gut microbiome and health: mechanistic insights. *Gut*. 71(5): 1020-1032. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326789>.
- Dicks LMT, Mikkelsen LS, Brandsborg E, Marcotte H. (2019). Clostridium difficile, the Difficult «Kloster» Fuelled by Antibiotics. *Current microbiology*. 76(6): 774-782. <https://doi.org/10.1007/s00284-018-1543-8>.
- Duysburgh C, van den Abbeele P, Morera M, Marzorati M. (2021). Lactocaseibacillus rhamnosus GG and Saccharomyces cerevisiae boulardii supplementation exert protective effects on human gut microbiome following antibiotic administration in vitro. *Beneficial microbes*. 12(4): 59-73. <https://doi.org/10.3920/BM2020.0180>.
- Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ et al. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*. 14(8): 491-502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>.
- Goli M, Pourmoghadass Z, Emadoleislami MS, Rahimi H. (2019). The Effectiveness of Synbiotics in Preventing Antibiotic-Associated Diarrhea in Children: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Arch Pediatr Infect Dis*. 7(4): e89707. doi: <https://doi.org/10.5812/pedinfect.89707>.
- Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, Cohen H, Eliakim R, Herrera-deGuise C et al. (2024, Jul 1). *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics*. *J Clin Gastroenterol*. 58(6): 533-553. doi: 10.1097/MCG.0000000000002002. PMID: 38885083.
- Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. (2019). Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *The Cochrane database of systematic reviews*. 4(4): CD004827. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004827.pub5>.
- Harashchenko T, Umanets T, Podolskiy V, Kaminska T, Marushko Y, Podolskiy V et al. (2023). Epidemiological, Clinical, and Laboratory Features of Children with SARS-CoV-2 in Ukraine. *Journal of mother and child*. 27(1): 33-41. <https://doi.org/10.34763/jmotherandchild.20232701.d-23-00012>.
- Hurianov VH, Liakh YuYe, Parii VD, Korotkiy OV, Chalyi OV et al. (2018). Analiz rezultativ medychnykh doslidzhen u paketi EZR (R-statistics). *Posibnyk z biostatystyki*. Vistka: 208. [Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ та інш. (2018). Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics). *Посібник з біостатистики*. К.: Вістка: 208].
- Iqbal A, Sabir U, Bilal, Ullah M et al. (2024). Probiotics as an adjunct therapy for prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: systematic review. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*. 31(9): 2903-2914. <https://doi.org/10.53555/81yqat88>.
- Kaya G, Usta D, Sag E, Aydin ZG, Buruk CK, Ozkaya E et al. (2023). Incidence and Risk Factors for Antibiotic-associated Diarrhea Among Hospitalized Children. *The Pediatric infectious disease journal*. 42(9): 745-749. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003994>.
- Kopacz K, Phadtare S. (2022). Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea. *Healthcare (Basel, Switzerland)*. 10(8): 1450. <https://doi.org/10.3390/healthcare10081450>.
- Łukasik J, Szajewska H. (2018). Effect of a multispecies probiotic on reducing the incidence of antibiotic-associated diarrhoea in children: a protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 8(5): e021214. doi: 10.1136/bmjopen-2017-021214. PMID: 29866789; PMCID: PMC5988056.
- Lynch SV, Pedersen O. (2016). The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. *The New England journal of medicine*. 375(24): 2369-2379. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1600266>.
- Marushko YuV, Esipova SI, Gishchak TV. (2021). Influence of vitamin D provision on the course of acute respiratory infections in children. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 7(119): 73-80. doi: 10.15574/SP.2021.119.73
- Marushko YuV, Hyshchak TV, Dmytryshyn OA. (2023). State of the tolerance to physical activity and characteristics of myocardial reserves in children after COVID-19. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 6(134): 91-97.
- Marushko YuV, Khomych OV. (2023). Assessment of acoustic signal characteristics in children with community-acquired pneumonia according to the prevalence and nature of lung tissue damage using the new device «Trembita-Corona». *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2(130): 79-88.
- Napier BA, Allegretti JR, Feuerstadt P, Kelly CR, Van Hise NW, Jäger R et al. (2026). Multi-Species Synbiotic Supplementation After Antibiotics Promotes Recovery of Microbial Diversity and

- Function, and Increases Gut Barrier Integrity: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Antibiotics* (Basel, Switzerland). 15(2): 138. <https://doi.org/10.3390/antibiotics15020138>.
29. Ramirez J, Guarner F, Bustos Fernandez L, Maruy A, Sdepanian VL, Cohen H. (2020). Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 10: 572912. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572912>.
 30. Rui X, Ma SX. (2020). A retrospective study of probiotics for the treatment of children with antibiotic-associated diarrhea. *Medicine*. 99(23): e20631. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020631>.
 31. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley E et al. (2021). The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*. 18(9): 649-667. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>.
 32. Schwartz DJ, Langdon AE, Dantas G. (2020). Understanding the impact of antibiotic perturbation on the human microbiome. *Genome Med*. 12: 82. <https://doi.org/10.1186/s13073-020-00782-x>.
 33. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K et al. (2017). 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 65(12): e45-e80. <https://doi.org/10.1093/cid/cix669>.
 34. Shokouhi N, Mohammadi S, Ghanbari Z, Montazeri A. (2022). Development of a new version of the Bristol Stool Form Scale: translation, content validity, face validity, and reliability of the Persian version. *BMJ open gastroenterology*. 9(1): e001017. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2022-001017>.
 35. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F et al. (2023). Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 76(2): 232-247. <https://doi.org/10.1097/MPG.00000000000003633>.
 36. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S et al. (2016). Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 62(3): 495-506. <https://doi.org/10.1097/MPG.00000000000001081>.
 37. Tanır Basaranoğlu S, Karaaslan A, Salı E et al. (2023). Antibiotic associated diarrhea in outpatient pediatric antibiotic therapy. *BMC Pediatr*. 23: 121. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-03939-w>.
 38. Thieman S, Smit N, Strowig T. (2016). Antibiotics and the Intestinal Microbiome: Individual Responses, Resilience of the Ecosystem, and the Susceptibility to Infections. *Current topics in microbiology and immunology*. 398: 123-146. https://doi.org/10.1007/82_2016_504.
 39. Turck D, Bernet JP, Marx J, Kempf H, Giard P, Walbaum O et al. (2003). Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 37(1): 22-26. <https://doi.org/10.1097/00005176-200307000-00004>.
 40. Voloshin OM, Marushko YuV, Savchenko II. (2023). A bootstrap analysis of immune status in preschool children suffering from recurrent respiratory infections. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 3(13): 13-21.
 41. Wiertsema SP, van Bergenhenegouwen J, Garssen J, Knip-pels LMJ. (2021). The Interplay between the Gut Microbiome and the Immune System in the Context of Infectious Diseases throughout Life and the Role of Nutrition in Optimizing Treatment Strategies. *Nutrients*. 13(3): 886. <https://doi.org/10.3390/nu13030886>.
 42. Yamamura R, Inoue KY, Nishino K, Yamasaki S. (2023). Intestinal and fecal pH in human health. *Front. Microbiomes*. 2: 1192316. doi: 10.3389/frmbi.2023.1192316.
 43. Yang Q, Hu Z, Lei Y, Li X, Xu C, Zhang J et al. (2023). Overview of systematic reviews of probiotics in the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea in children. *Front. Pharmacol*. 14: 1153070. doi: 10.3389/fphar.2023.1153070.
 44. Yang S, Qiao J, Zhang M, Kwok LY, Matijašić BB et al. (2025). Prevention and treatment of antibiotics-associated adverse effects through the use of probiotics: A review. *Journal of advanced research*. 71: 209-226. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.06.006>.
 45. Zheng Y, Zhang Z, Tang P, Wu Y, Zhang A, Li D et al. (2023). Probiotics fortify intestinal barrier function: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Frontiers in immunology*. 14: 1143548. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1143548>.
 46. Zulaid A, Sabah NU, Rafiq A, Saeed U, Qasim MZ et al. (2025, Oct). S2943.Efficacy and Safety of Probiotics for Antibiotic-Associated Diarrhea: A Systemic Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Gastroenterology* 120(10S2): S633. doi: 10.14309/01.ajg.0001139232.74169.63.

Відомості про авторів

Марушко Юрій Володимирович – д.мед.н., проф., зав. каф. післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Єсіпова Світлана Іванівна – к.мед.н., доц. каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-8872-936X>.
Стаття надійшла до редакції 07.03.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

НЕОФЛОРУМ® ПРО

ПРОБІОТИЧНА КОМБІНАЦІЯ ШТАМІВ,
ЩО РЕКОМЕНДОВАНІ ESPGHAN
ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ААД*



SACCHAROMYCES
BOULARDII

LACTOBACILLUS
GG

РЕКОМЕНДОВАНО

≥ 5 МЛРД КУО
В КОЖНОМУ СТИКУ

Неофлорум® ПРО

* згідно з науковими публікаціями ESPGHAN.

Склад: 1 стік містить: наповнювач: мальтодекстрин (кукурудзяний), дріжджі *Cerevisiae Boulardii* Saccharomyces I -1079 CNCM – 250 мг (mg), комбінація пробіотичних бактерій

1. Текст етикетування дієтичної добавки «НЕОФЛОРУМ» / «NEOFLOLUM» ТУ У 10.8-34414427-011:2015
2. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Lo Vecchio A, Mihatsch WA, Mosca A, Orel R, Salvatore S, Shamir R, van den Akker CHP, van Goudoever JB, Vandenplas Y, Weizman Z; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023 Feb 1;76(2):232-247. doi: 10.1097/MPG.0000000000003633. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36219218.

Інформація з безпеки ДД «Неофлорум® ПРО» / «Neoflorum® PRO»

Склад: 1 стік містить: наповнювач: мальтодекстрин (кукурудзяний), дріжджі *Cerevisiae Boulardii* Saccharomyces I -1079 CNCM – 250 мг (mg), комбінація пробіотичних бактерій *Lactobacillus Rhamnosus GG* - не менше 5 x 10⁹ КУО. Без ГМО. Без молока та сої. Протипоказання: індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів. Особам з вираженим зниженням імунітету, таким як: ВІЛ-інфіковані, онкологічні хворі, з транс-плантованим органом тощо, які отримують хіміо-, променеву терапію та/або тривало високі дози кортикостероїдів. Особливості щодо споживання: для попередження розвитку антибіотикоасоційованої діареї слід розпочинати прийом Неофлорум® ПРО з першого дня їх застосування. Для максимальної ефективності інтервал між прийомом Неофлорум® ПРО та антибіотиків має складати 1,5-2 години. Для зниження ризику виникнення діареї мандрівника, слід розпочинати прийом Неофлорум® ПРО за п'ять днів до подорожі та продовжувати вживати протягом всієї поїздки. Неофлорум® ПРО не слід вживати з гарячими напоями чи їжею. Застереження щодо споживання: не перевищувати зазначену рекомендовану кількість для щоденного споживання. Неофлорум® ПРО не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Важливо дотримуватись правил різноманітного, збалансованого харчування та здорового способу життя. Рекомендації до споживання: може бути рекомендована в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело пробіотичних лактобактерій (*Lactobacillus rhamnosus GG*), дріжджів (*Saccharomyces boulardii*) з метою регуляції діяльності та відновлення природної здорової мікрофлори шлунково-кишкового тракту як складової кишкового бар'єру, що захищає від проникнення алергенів і токсинів у кров та має позитивний вплив на імунну систему, стан шкіри та метаболізм. Для попередження виникнення діареї та для корекції її наслідків, зокрема при антибіотикоасоційованій діареї, при кишкових інфекціях, при інфекційній, зокрема ротавірусній діареї, як доповнення до пероральної регідратації; для попередження розвитку дисбіозів різної етіології та зменшення їх проявів (діарея, закрел, метеоризм, здуття тощо), у т.ч. при синдромі подразненого кишківника (СПК) та захворюваннях шлунку і дванадцятипалої кишки, асоційованих із *Helicobacter pylori*; для попередження розвитку харчової алергії, для покращення стану шкіри, зокрема при шкірних захворюваннях (вугревій хворобі, алергодерматозах, в тому числі, atopічному дерматиті у дітей та дорослих тощо). Спосіб застосування та рекомендована кількість для щоденного споживання: дорослим та дітям віком від трьох років та старше: вживати по 1-2 стіки на добу під час прийому їжі, змішавши вміст стіку з напоєм або їжею кімнатної температури.

ТУ У 10.8-34414427-011:2015

За докладною інформацією зверніться до тексту маркування.

Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях. ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування дієтичної добавки інакше, ніж це передбачено в тексті етикетування/маркування. Перед призначенням дієтичної добавки, будь ласка, ознайомтесь з текстом етикетування/маркування. Цей матеріал створено за інформаційної / фінансової підтримки ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». ©2026 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені.

Якщо у Вас виникли питання про продукти компанії ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», Ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70. www.pro-pharma.com.ua.

Зображення упаковки відповідає упаковці, що зареєстрована в Україні.

Матеріал затверджено: 07.2026. Матеріал придатний до: 31.07.2028

PRO PHARMA

N.F. Huseynova¹, N.J. Rahimova², I.A. Gafarov³

Inflammatory biomarkers in neonatal bacterial infections: diagnostic value of presepsin and interleukin-33

¹Scientific Research Institute of Pediatrics, Baku, Azerbaijan

²Azerbaijan Medical University, Baku

³Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors, Baku

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 20-30; doi 10.15574/SP.2026.4(156).2030

For citation: Huseynova NF, Rahimova NJ, Gafarov IA. (2026). Inflammatory biomarkers in neonatal bacterial infections: diagnostic value of presepsin and interleukin-33. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 20-30. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).2030.

Aim – to evaluate the diagnostic significance of the inflammatory biomarkers such as presepsin and interleukin-33 (IL-33) in preterm newborns with bacterial infections and to compare their diagnostic performance with that of traditional inflammatory markers.

Materials and methods. A prospective study was conducted involving 111 preterm newborns treated in neonatal intensive care and pathology units between 2021 and 2024. The Study group consisted of 85 preterm infants with bacterial infections (neonatal pneumonia and sepsis), while the Control group included 26 conditionally healthy newborns. All patients underwent clinical and laboratory examinations, including the assessment of hematological parameters, as well as levels of C-reactive protein, procalcitonin, lactate, presepsin, and IL-33. Presepsin and IL-33 levels were determined using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The clinical severity was assessed using the nSOFA and NEOMOD scoring systems. Statistical analysis was performed using ROC analysis and non-parametric methods.

Results. Preterm infants with bacterial infections exhibited a pronounced systemic inflammatory response, alterations in hematological parameters, and a high incidence of multiple organ dysfunction. Compared with the Control group, presepsin levels increased 7.6-fold, whereas IL-33 levels increased more than sevenfold. ROC analysis demonstrated that presepsin had the highest diagnostic accuracy, followed by IL-33. Both biomarkers demonstrated high sensitivity (91.2%) and specificity (100%), indicating their excellent diagnostic performance in bacterial infections among preterm infants.

Conclusions. Presepsin and IL-33 demonstrated excellent diagnostic performance and represent promising complementary biomarkers for the early diagnosis of bacterial infections in preterm newborns. Their combined assessment with traditional inflammatory markers and organ dysfunction scoring systems (nSOFA and NEOMOD) may improve the accuracy of early diagnosis and risk stratification in neonatal intensive care.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent for participation was obtained from the mothers.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: early diagnosis, preterm infants, neonatal bacterial infection, presepsin, interleukin-33, biomarkers.

Біомаркери запалення при бактеріальних інфекціях у новонароджених: діагностична цінність пресепсину та інтерлейкіну-33

N.F. Huseynova¹, N.J. Rahimova², I.A. Gafarov³

¹Scientific Research Institute of Pediatrics, Baku, Azerbaijan

²Azerbaijan Medical University, Baku

³Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors, Baku

Мета – оцінити діагностичне значення таких біомаркерів запалення, як пресепсин та інтерлейкін-33 (IL-33), у недоношених новонароджених із бактеріальними інфекціями та порівняти їхню діагностичну ефективність із традиційними маркерами запалення.

Матеріали і методи. Проведено проспективне дослідження за участю 111 недоношених новонароджених, які перебували на лікуванні у відділеннях інтенсивної терапії та патології новонароджених у період із 2021 по 2024 рік. До основної групи увійшло 85 недоношених немовлят із бактеріальними інфекціями (пневмонія та сепсис новонароджених), а до контрольної – 26 умовно здорових новонароджених. Усім пацієнтам проведено клініко-лабораторне обстеження, що охопило оцінку гематологічних показників, а також рівнів С-реактивного білка, прокальцитоніну, лактату, пресепсину та IL-33. Рівні пресепсину та IL-33 визначено методом імуноферментного аналізу (ІФА). Тяжкість клінічного стану оцінено за допомогою шкал nSOFA та NEOMOD. Статистичний аналіз здійснено з використанням ROC-аналізу та непараметричних методів.

Результати. У недоношених немовлят із бактеріальними інфекціями спостерігалися виражена системна запальна відповідь, зміни гематологічних показників і висока частота поліорганної дисфункції. Порівняно з контрольною групою рівень пресепсину зріс у 7,6 раза, а рівень IL-33 – більш ніж у сім разів. ROC-аналіз показав, що пресепсин мав найвищу діагностичну точність, за ним слідував IL-33. Обидва біомаркери продемонстрували високу чутливість (91,2%) і специфічність (100%), що свідчить про їхню відмінну діагностичну ефективність під час бактеріальних інфекцій у недоношених немовлят.

Висновки. Пресепсин та IL-33 продемонстрували відмінні діагностичні характеристики та є перспективними додатковими біомаркерами для ранньої діагностики бактеріальних інфекцій у недоношених новонароджених. Їхнє комплексне визначення разом із традиційними маркерами запалення та шкалами оцінки органної дисфункції (nSOFA і NEOMOD) може підвищити точність ранньої діагностики та стратифікації ризиків в умовах інтенсивної терапії новонароджених.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Отримано інформовану згоду матерів на участь у дослідженні.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: рання діагностика, недоношені немовлята, бактеріальна інфекція новонароджених, пресепсин, інтерлейкін-33, біомаркери.

Neonatal bacterial infections remain one of the leading causes of morbidity and mortality in newborns worldwide. Congenital sepsis and pneumonia are currently considered among the most relevant and debated problems in modern perinatal and neonatal medicine [5,6].

Despite achievements in neonatal intensive care, accurate and timely diagnosis of neonatal sepsis still faces significant difficulties. This is due to the non-specific clinical symptoms, the lack of a universal diagnostic standard, and the limited sensitivity of traditional methods, including blood culture. The complexity of clinical decisions is increased by the need to balance the risks of overdiagnosis and underdiagnosis. On one hand, the irrational use of antibacterial therapy contributes to the rise of antibiotic resistance; on the other hand, a delay in starting treatment can lead to rapid progression of the infection and the development of multiorgan failure [14].

Preterm newborns form a special high-risk group, accounting for a significant share of neonatal sepsis and pneumonia cases. The immaturity of innate and adaptive immunity, the insufficiency of the barrier functions of the skin and mucous membranes, as well as the need for invasive diagnostic and therapeutic interventions, contribute to the increased susceptibility of this category of patients to infections. Clinical signs of sepsis in preterm infants are often subtle and non-specific, which significantly complicates early diagnosis. Furthermore, the high rate of adverse outcomes, including the development of multiorgan failure, bronchopulmonary dysplasia, neurological disorders, and mortality, determines the need to improve methods for the early detection of the infectious process specifically in this group of newborns [4,8,15,18,19].

In this regard, the search for highly sensitive and specific biomarkers for the early diagnosis of sepsis is of particular importance [2,7,21,22]. In recent years, soluble CD14 subtype – presepsin (sCD14-ST) has been actively studied and has demonstrated high diagnostic accuracy, comparable to procalcitonin and C-reactive protein (CRP) [3,16]. Presepsin is characterized by a rapid increase in blood concentration within the first hours of the infectious process and less dependence on perinatal factors, which increases its diagnostic value [1,11].

At the same time, there is a growing interest in new immunological markers, particularly interleukin-33 (IL-33). IL-33 is a member of the IL-1 family

and acts as an alarmin released during cellular damage. It plays an important role in regulating the innate and adaptive immune response, and its elevated levels are associated with infectious and inflammatory processes in newborns [23].

Despite the accumulated data, the diagnostic and prognostic value of IL-33, as well as its comparative efficacy when combined with other biomarkers, including presepsin, remain insufficiently studied [10,20]. In this regard, a comprehensive approach using a panel of markers seems promising, as it could increase the accuracy of early diagnosis and optimize the management strategy for preterm infants with suspected sepsis.

Aim – to evaluate the diagnostic significance of the inflammatory biomarkers presepsin and interleukin-33 (IL-33) in preterm newborns with bacterial infections and to compare their diagnostic performance with traditional inflammatory markers.

Material and methods of the study

A prospective, continuous sampling study included 111 preterm newborns admitted from 2021 to May 2024 to neonatal intensive care units (NICUs) and neonatal pathology departments. The study included children born in maternity facilities across cities and regions of Azerbaijan who developed a critical condition during the neonatal period and required transfer and transportation to the intensive care unit of the Scientific Research Institute of Pediatrics. All observed preterm infants were divided into two groups: Study group and Control group. The Study group included 85 preterm newborns with a gestational age of 25–37 weeks, from 0 to 28 days old, with bacterial infections (neonatal pneumonia, sepsis). Based on the results of a comprehensive examination and considering the etiology of the disease, 35 (41.2%) of these newborns had neonatal pneumonia, and 50 (58.8%) had sepsis. The Control group consisted of 26 conditionally healthy preterm newborns without bacterial infections or congenital malformations. The newborns in the Control group were observed in the neonatal department of the Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology and did not differ statistically from the Study group in terms of sex and age.

Newborns with a diagnosis of hemolytic disease of the newborn, chromosomal abnormalities, metabolic diseases, multiple congenital malformations, and TORCH infections specific to the perinatal period were excluded from the study.

The average body weight of newborns in the Study group was 2070.8 ± 70.2 g. In the Study group, there were 46 (54.1%) boys and 39 (45.9%) girls, while the Control group included 16 (61.5%) boys and 10 (38.5%) girls.

All patients underwent clinical, laboratory, and instrumental examinations, which included cardiorespiratory monitoring, temperature measurement, complete blood count and biochemical blood tests, analysis of blood gas composition and acid-base status, and evaluation of CRP, procalcitonin, presepsin, and interleukin-33 (IL-33) concentrations. Not all laboratory biomarkers were available for every enrolled infant. Therefore, the number of observations differed between parameters, and each statistical analysis was performed using all available measurements for the corresponding biomarker. Neurosonography, ultrasonography, echocardiography, and bacteriological culture of samples obtained from various sites were also performed. In addition, the severity of organ dysfunction was assessed using the nSOFA (Neonatal Sequential Organ Failure Assessment) and NEOMOD (Neonatal Multiple Organ Dysfunction) scoring systems. The nSOFA scale evaluates respiratory, cardiovascular, and hematologic disorder, whereas the NEOMOD scale is used to assess the degree of multiple organ dysfunction in neonates. Higher scores reflect more severe organ dysfunction [9,12,13].

Quantitative determination of serum presepsin and IL-33 was performed using a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with a commercial Sunred Bio (Shanghai) kit produced by Algen Diagnostik Medical LTD (Ankara, Turkey) on a BioScreen MS 500 analyzer (Stat Fax, USA).

Statistical analysis was performed using SPSS 27. Data were presented as median (Me) and quartile values (Q1; Q3), corresponding to the 25th and 75th percentiles. The significance of differences between the compared groups was assessed using the non-parametric Mann–Whitney U test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$ [17].

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee. Written informed consent was obtained from the mothers of all enrolled infants.

Results of the study and discussion

The study revealed that most newborns were born to mothers with extragenital pathology (54 (63.5%)

cases), and a complicated obstetric history (99 (89.2%) cases), and a complicated gynecological history (20 (23.5%) cases). In most cases, delivery in both groups was performed by cesarean section: in 68 (80.0%) cases in the Study group and in 19 (73.1%) cases in the Control group ($p = 0.453$). Among neonates in the Study group, the 1st minute Apgar score was 5.9 ± 0.1 (1–8) points; 34 (40.0%) were born with mild asphyxia, 47 (55.3%) with moderate asphyxia, and 4 (4.7%) with severe asphyxia. The 5th-minute Apgar score was 6.9 ± 0.1 (3–9) points; 66 (77.6%) newborns were classified into the mild asphyxia group, 17 (20.0%) into the moderate asphyxia group, and 2 (2.4%) into the severe asphyxia group. Upon admission, 39 (45.9%) newborns were in severe condition, 44 (51.8%) in very severe condition, and 2 (2.4%) in a preagonal state. Resuscitation measures were performed for all newborns in the Study group. The mortality rate was 25.9% (22 patients).

Newborns in the Study group presented with respiratory failure in 70 (82.4%) cases, congenital pneumonia in 37 (43.5%), perinatal infections in 25 (29.4%), necrotizing enterocolitis in 8 (9.4%), hepatitis in 2 (2.4%), peritonitis in 1 (1.2%), cardiovascular insufficiency in 14 (16.5%), disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome in 9 (10.6%), pneumothorax in 3 (3.5%), neonatal coma in 3 (3.5%), intracranial hemorrhage in 8 (9.4%), neonatal seizures in 6 (7.1%), and osteomyelitis in 2 (2.4%).

Bacteriological culture was performed in 63 of the 85 neonates in the Study group. Positive culture results with microbial isolation were obtained in 54 (85.7%) neonates, while cultures from 9 (14.3%) neonates showed no growth. Gram-positive coagulase-negative staphylococci were identified most frequently, with an isolation rate of 23 (42.6%). The isolation rates for other pathogens were as follows: *Staphylococcus aureus* 10 (18.5%), *Klebsiella pneumoniae* 5 (9.3%), *Candida albicans* 3 (5.6%), *Enterobacter aerogenes* 2 (3.7%), *Pseudomonas aeruginosa* 2 (3.7%), and *Acinetobacter* 3 (5.6%). Less common pathogens included *Staphylococcus epidermidis* 1 (1.9%), *Serratia* 1 (1.9%), *Bacillus spp.* 1 (1.9%), *Sphingomonas paucimobilis* 1 (1.9%), and *Proteus* 1 (1.9%). In some cases, multiple microorganisms were isolated. In the majority of cases, the microorganisms were isolated from the blood. Thus, in most (83.1%) of the newborns upon admission to the NICU, the infectious agent was isolated from only a single site, most frequently from the blood.

Table 1

Comparison of hematological parameters between preterm infants with bacterial infections and healthy preterm controls

Parameter	Groups								PU
	Control				Study				
	M	Me	Q1	Q3	M	Me	Q1	Q3	
HGB	16.9	16.8	15.6	18.0	13.5	13.3	11.4	15.7	<0.001*
RBC	4.85	4.90	4.30	5.10	3.88	3.90	3.40	4.40	<0.001*
WBC	13.0	13.6	8.2	17.0	11.9	10.6	6.3	16.5	0.116
HCT	51.2	50.5	46.9	54.2	42.3	41.2	35.7	47.6	<0.001*
MCV	102.0	103.5	98.0	111.0	107.2	108.0	101.0	113.0	0.029*
MCH	32.2	32.0	29.0	34.0	34.4	34.7	32.9	36.3	0.001*
MCHC	33.0	32.7	31.0	34.6	32.3	32.1	31.3	33.1	0.319
RDW-SD	41.2	42.0	39.0	43.8	52.7	52.8	48.0	58.1	<0.001*
RDW-CV	17.4	17.3	15.5	18.8	16.9	16.6	15.6	17.8	0.202
PLT	277.0	290.0	218.0	320.0	231.6	208.0	132.0	302.0	0.006*
PCT	0.35	0.35	0.20	0.45	0.27	0.29	0.18	0.3	0.007*
BAS	0.85	0.80	0.70	0.90	1.26	1.16	0.80	1.7	0.001*
EOS	0.75	0.70	0.54	1.10	1.46	1.40	0.90	2.0	<0.001*
NEUT	2.12	1.90	1.20	2.73	5.96	4.89	2.79	8.5	<0.001*
MON	0.34	0.10	0.06	0.40	1.72	1.27	0.72	2.1	<0.001*
LYM	3.08	3.00	2.00	4.30	3.83	3.30	2.07	5.1	0.373

Notes: PU -statistical accuracy of the Mann–Whitney U test; * – the null hypothesis is rejected.

Blood groups O and A were the most common, each observed in 31 (36.5%) patients, whereas blood groups B and AB were identified in 18 (21.2%) and 5 (5.9%) patients, respectively presents the hematological parameters of the newborns in the Control and Study groups depending on gestational age. Newborns in the Study group showed a statistically significant decrease in hemoglobin (HGB), erythrocyte, and hematocrit (HCT) levels compared to the Control group ($p<0.001$), indicating the development of secondary anemic syndrome to the bacterial infection (Table 1).

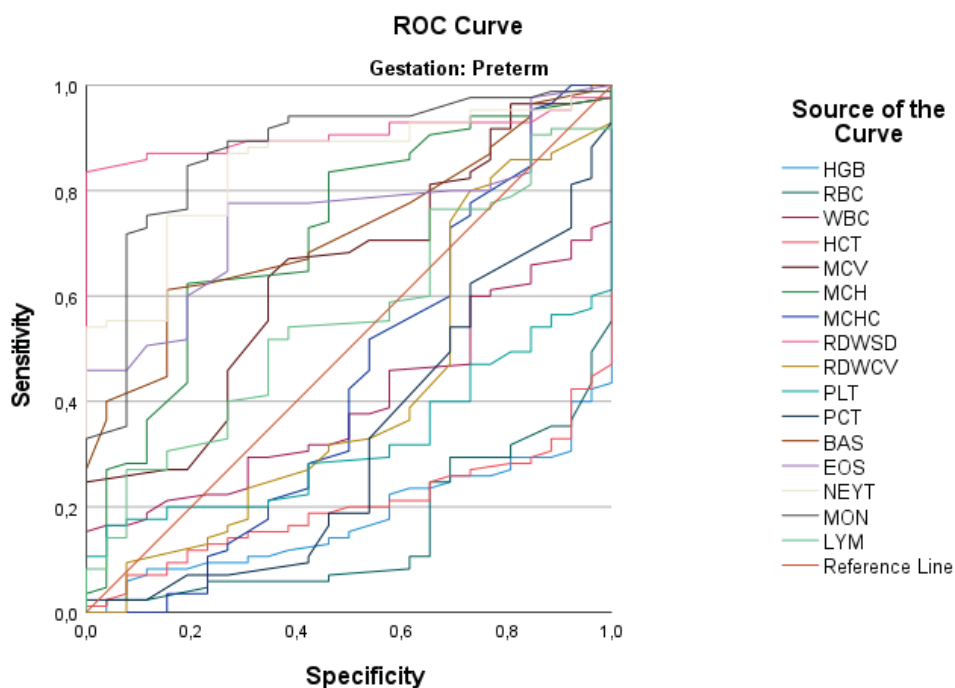
In the Study group, HGB, red blood cell (RBC) count, HCT, platelet count (PLT), and plateletcrit (PCT) were significantly lower than those in the Control group (all $p<0.05$). In contrast, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), red cell distribution width-standard deviation (RDW-SD), basophil (BAS), eosinophil (EOS), neutrophil (NEUT), and monocyte (MON) counts were significantly higher in the Study group than in the Control group (all $p<0.05$).

No statistically significant differences were observed between the groups in white blood cell (WBC) count, mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), red cell distribution width-co-

efficient of variation (RDW-CV), or lymphocyte (LYM) count (all $p>0.05$).

Thus, hematological changes in children with neonatal infections were non-specific, reflecting the activation of a systemic inflammatory process, a general response of the hematopoietic system, and, apparently, the newborn's immunity to the infectious pathogen.

ROC analysis was performed to evaluate the diagnostic performance of hematological parameters in the Study group (Fig. 1, Table 2). The highest diagnostic accuracy was demonstrated by RDW-SD (AUC=0.906, $p<0.001$), MON (AUC=0.876, $p<0.001$), and NEUT (AUC=0.846, $p<0.001$). Good diagnostic performance was also observed for EOS (AUC=0.750, $p<0.001$), BAS (AUC=0.721, $p=0.001$), and MCH (AUC=0.720, $p=0.001$), whereas MCV showed moderate diagnostic accuracy (AUC=0.642, $p=0.029$). In contrast, LYM (AUC=0.558, $p=0.373$), MCHC (AUC=0.435, $p=0.319$), RDW-CV (AUC=0.417, $p=0.202$), and WBC (AUC=0.398, $p=0.116$) did not demonstrate statistically significant discriminatory ability. AUC values <0.5 for HGB, RBC, HCT, PLT, and PCT indicate an inverse association with bacterial infection, reflecting lower values of these parameters in affected infants.



Diagonal segments are produced by ties.

Fig. 1. ROC curves of hematological parameters for the diagnosis of bacterial infection in preterm infants

The nSOFA and NEOMOD scores were calculated based on medical records after admission to the NICU within the first 72 hours after birth (the highest score recorded during this period was used). In our study, the total NEOMOD score averaged

4.8 ± 0.3 (range, 0-11), with higher values reflecting a greater severity of multiorgan failure. Respiratory dysfunction was observed in 73 (85.8%) preterm neonates: a score of 0 points in 12 (14.1%), 1 point in 24 (28.2%), and 2 points in 49 (57.6%). Cardiovas-

Table 2

Area under the Curve values for hematological parameters

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error	Asymptotic Sig.	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
HGB	0.180	0.039	0.000	0.104	0.255
RBC	0.154	0.038	0.000	0.079	0.230
WBC	0.398	0.054	0.116	0.292	0.504
HCT	0.200	0.041	0.000	0.121	0.279
MCV	0.642	0.060	0.029	0.525	0.759
MCH	0.720	0.057	0.001	0.608	0.832
MCHC	0.435	0.073	0.319	0.291	0.579
RDW-SD	0.906	0.029	0.000	0.850	0.962
RDW-CV	0.417	0.068	0.203	0.284	0.550
PLT	0.322	0.050	0.006	0.225	0.419
PCT	0.325	0.063	0.007	0.202	0.448
BAS	0.721	0.050	0.001	0.624	0.819
EOS	0.750	0.047	0.000	0.658	0.842
NEUT	0.846	0.039	0.000	0.771	0.922
MON	0.876	0.039	0.000	0.798	0.953
LYM	0.558	0.060	0.373	0.441	0.675

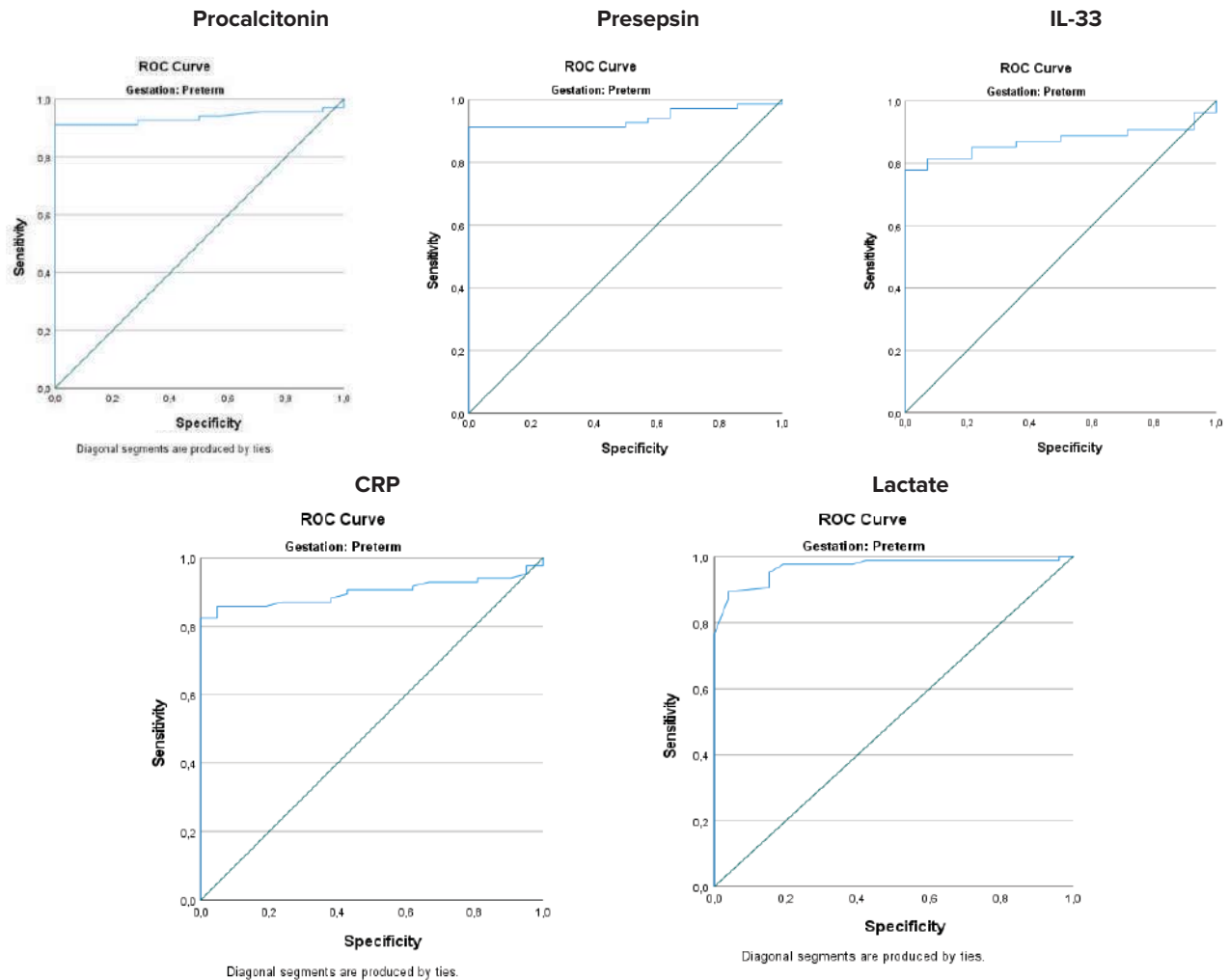


Fig. 2. ROC curves of inflammatory biomarkers for the diagnosis of bacterial infection in preterm infants

cular dysfunction was present in 39 (45.8%) patients: 0 points in 46 (54.1%), 1 point in 15 (17.6%), and 2 points in 24 (28.2%). Gastrointestinal dysfunction was noted in 83 (97.6%) newborns who were on parenteral nutrition, while the remaining 2 (2.4%) were on enteral nutrition; 75 (88.2%) scored 1 point, and 8 (9.4%) newborns scored 2 points. Renal dysfunction was observed in 36 (42.4%) cases 1 point in 23 (27.1%), 2 points in 13 (15.3%), and acid-base imbalance was recorded in 37 (43.5%) patients 1 point in 33 (38.8%), 2 points in 4 (4.7%).

Thus, according to the NEOMOD score, among preterm infants with bacterial infection, minimal organ dysfunction (0–2 points) was observed in 2 (2.4%) infants, moderate multiorgan dysfunction (3–6 points) in 46 (54.1%), and severe multiorgan failure (>6 points) in 37 (43.5%).

According to the nSOFA score, among preterm infants with bacterial infection, the mean total score

was 4.2 ± 0.4 (minimum 0, maximum 13), which was significantly higher than that in the healthy Control group ($p < 0.001$). Respiratory system dysfunction was noted in 53 cases: 18 (21.2%) scored 2 points, 27 (31.8%) scored 4 points, 6 (7.1%) scored 6 points, and 2 (2.4%) scored 8 points. Cardiovascular dysfunction was observed in 40 infants: 1 (1.2%) scored 1 point, 13 (15.3%) scored 2 points, 9 (10.6%) scored 3 points, and 17 (20.0%) scored 4 points. Hematological changes were found in 10 (11.8%) infants with a score of 1 point, 11 (12.9%) with 2 points, and 4 (4.7%) with 3 points. According to the nSOFA score, 19 (22.4%) infants had no risk of multiorgan dysfunction, 3 (3.5%) had a low risk, and 63 (74.1%) had a high risk.

In infants with a fatal outcome, the mean total scores on the NEOMOD and nSOFA scales were 4.81 and 4.2 points, respectively.

In the structure of organ dysfunction based on the NEOMOD and nSOFA scores, respiratory failure,

Table 3

Levels of inflammatory biomarkers in preterm infants in the Study and Control groups

Biomarker	Group								Pu
	Control				Study				
	M	Me	Q1	Q3	M	Me	Q1	Q3	
CRP, mg/L	2.7	2.5	2.1	3.4	38.6	23.0	9.7	55.0	<0.001*
Procalcitonin, ng/mL	0.5	0.4	0.2	0.7	11.5	4.5	1.2	10.9	0.021*
Presepsin, pg/mL	112.8	101.1	95.2	125.6	853.3	700.5	428.0	860.0	<0.001*
IL-33, pg/mL	5.1	4.7	4.4	5.6	36.6	31.4	23.7	41.9	<0.001*
Lactate, mmol/L	1.22	1.20	0.90	1.40	2.99	2.50	2.1	3.5	<0.001*

Notes: PU – statistical significance of the Mann–Whitney U test; * – the null hypothesis is rejected.

Table 4

Area under the ROC Curve (AUC) of inflammatory biomarkers in preterm infants

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error	Asymptotic Sig.	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Procalcitonin	0.872	0.042	0.000	0.789	0.955
Presepsin	0.938	0.026	0.000	0.886	0.990
IL33	0.936	0.028	0.000	0.882	0.990
CRP	0.900	0.030	0.000	0.842	0.959
Lactate	0.969	0.015	0.000	0.938	0.999

hemodynamic instability, and central nervous system disorders predominate in newborns with sepsis and pneumonia. Continuous standardized monitoring of the development and progression of organ dysfunction appears to be a reasonable tool for predicting mortality and morbidity in neonatal infections.

In our study, CRP values in the Study group were 14.3-fold higher than in the Control group ($p < 0.001$). Procalcitonin levels were also significantly higher in the Study group, showing a 23-fold increase compared with the Control group ($p = 0.021$). Lactate levels in the Study group exceeded those in the Control group by 2.5-fold.

Along with traditional methods for diagnosing the presence of inflammation in the newborn's body, we analyzed an early inflammatory marker – presepsin. Analysis of presepsin concentrations showed that this early inflammatory marker was significantly elevated in the Study group (Table 3). In the Study group, presepsin levels increased 7.6-fold compared with the Control group ($p = 0.001$) and averaged 853.3 ± 96.2 pg/mL (range, 88–3760 pg/mL).

In our study, the levels of the novel inflammatory biomarker IL-33 were evaluated. In Control group, the mean IL-33 concentration was 5.1 ± 0.3 pg/mL, whereas in preterm newborns Study group it increased approximately 7.2-fold to 36.6 ± 3.0 pg/mL ($p < 0.001$).

An assessment of the inflammatory markers was performed using ROC analysis. The area under the ROC curve (AUC) and the standard error were calculated, and the upper and lower bounds of the 95% confidence interval for the area, as well as the asymptotic p-values (statistical significance of the results), were determined (Fig. 2, Table 4).

The optimal cut-off values were as follows: >5.8 for CRP; >1.15 for procalcitonin; >215 for presepsin; >10.9 for IL-33; and >1.85 for lactate.

The highest sensitivity values were observed for presepsin and IL-33 (91.2% each), followed by lactate (89.4%), CRP (82.4%), and procalcitonin (77.8%).

The specificity of the studied markers was highest for CRP, procalcitonin, presepsin, and IL-33, reaching 100.0%, while for lactate, the value was slightly lower at 96.2%. The positive predictive value (PPV) was 100.0% for CRP, procalcitonin, presepsin, and IL-33, whereas for lactate it was 98.7%. The negative predictive value (NPV) varied from 53.8% for procalcitonin to 73.5% for lactate (Table 5).

The highest values for the positive likelihood ratio (LR+) were recorded for CRP, procalcitonin, presepsin, and IL-33, indicating their high diagnostic informativeness. The lowest LR- values were observed for presepsin and IL-33 ($LR- = 0.09$), demonstrating their high ability to rule out the disease given a negative test result.

Table 5

Diagnostic accuracy of biomarkers for bacterial infection in preterm infants

Parameter	CRP (n=106)	Procalcitonin (n=68)	Presepsin (n=82)	IL-33 (n=82)	Lactate (n=111)
Cut-off point	>5.8	>1.15	>215	>10.9	>1.85
Sn, %	82.4±4.1	77.8±5.7	91.2±3.4	91.2±3.4	89.4±3.3
Sp, %	100.0	100.0	100.0	100.0	96.2±3.8
GDV, %	85.8±3.4	82.4±4.6	92.7±2.9	92.7±2.9	91.0±2.7
PPV, %	100.0	100.0	100.0	100.0	98.7±1.3
NPV, %	58.3±8.2	53.8±9.8	70.0±10.2	70.0±10.2	73.5±7.6
LR+	excellent	excellent	excellent	excellent	excellent
LR-	good	moderate	excellent	excellent	good

Notes: Sn – sensitivity; Sp – specificity; PPV – positive predictive value; NPV – negative predictive value; LR+ – positive likelihood ratio; LR- – negative likelihood ratio.

Table 6

Results of the Fisher–Snedecor analysis of biomarkers for bacterial infection in preterm infants

Indicators	Cut-off point	OR (95% Confidence Interval)	EIF (95% Confidence Interval)	p
CRP	>5.8	195.6 (11.2-3405.8)	84.3 (83.8-84.9)	<0.001
Procalcitonin	>1.15	98.6 (5.5-1772.1)	63.5 (61.4-65.7)	<0.001
Presepsin	>215	278.9 (14.9-5235.9)	147.2 (143.6-150.8)	<0.001
IL-33	>10.9	278.9 (14.9-5235.9)	147.2 (142.4-152.0)	<0.001
Lactate	>1.85	211.1 (25.4-1749.7)	161.8 (156.1-167.5)	<0.001

The highest sensitivity values were identified for presepsin and IL-33, reaching 91.2% each, followed by CRP at 82.4%, lactate at 89.4%, and procalcitonin at 77.8%. The specificity of the studied markers was highest for CRP, procalcitonin, presepsin, and IL-33, reaching 100.0%, while for lactate, the value was slightly lower at 96.2%.

Subsequently, a Fisher–Snedecor analysis of variance (ANOVA) was performed to determine the effect size of the factor for diagnostic purposes. The highest efficient influence function (EIF) was recorded for lactate (EIF=161.8), presepsin, and IL-33 (EIF=147.2), which indicates the high diagnostic significance of these parameters in neonatal sepsis and pneumonia in preterm newborns. High odds ratio (OR) values also confirm a strong association between elevated levels of the studied markers and the development of the infectious process. The highest OR values were observed for presepsin and IL-33 (OR=278.85), as well as for lactate (OR=211.11) (Table 6).

In the data analysis for preterm infants, high values of the FS-criterion were observed for lactate (EIF=161.8), presepsin (EIF=147.2), and IL-33 (EIF=147.2), indicating the high informativeness of these markers in the diagnosis of neonatal sepsis.

An analysis of the correlation relationships between proinflammatory markers in preterm newborns with bacterial infection demonstrated the presence of statistically significant positive correlations among all studied parameters ($p < 0.001$ in all cases, except for the correlation between CRP and IL-33, where $p = 0.001$). The strongest correlation was identified between the levels of presepsin and IL-33 ($\rho = 0.795$; $p < 0.001$), indicating a close relationship between these markers in the development of the inflammatory response during bacterial infection in preterm newborns. Moderate correlations were observed between: presepsin and procalcitonin ($\rho = 0.630$; $p < 0.001$); procalcitonin and lactate ($\rho = 0.614$; $p < 0.001$); CRP and procalcitonin ($\rho = 0.594$; $p < 0.001$); presepsin and lactate ($\rho = 0.533$; $p < 0.001$); and IL-33 and procalcitonin ($\rho = 0.545$; $p < 0.001$) (Table 7).

Correlation analysis revealed statistically significant positive relationships among all investigated proinflammatory markers in preterm infants with bacterial infection ($p < 0.01$) (Table 5). The strongest correlation was observed between presepsin and IL-33 levels ($\rho = 0.795$; $p < 0.001$), indicating a close association between these parameters and their potential complementary role in the development of the systemic inflammatory response.

Table 7

Correlations between proinflammatory biomarkers in preterm infants

Biomarker		CRP	Procalcitonin	Presepsin	IL-33	Lactate
CRP	ρ (Rho)	—	0.594**	0.376**	0.367**	0.564**
	p	—	0.000	0.000	0.001	0.000
	N	—	68	82	82	106
Procalcitonin	ρ (Rho)	0.594**	—	0.630**	0.545**	0.614**
	p	0.000	—	0.000	0.000	0.000
	N	68	—	59	59	68
Presepsin	ρ (Rho)	0.376**	0.630**	—	0.795**	0.533**
	p	0.000	0.000	—	0.000	0.000
	N	82	59	—	82	82
IL-33	ρ (Rho)	0.367**	0.545**	0.795**	—	0.504**
	p	0.001	0.000	0.000	—	0.000
	N	82	59	82	—	82
Lactate	ρ (Rho)	0.564**	0.614**	0.533**	0.504**	—
	p	0.000	0.000	0.000	0.000	—
	N	106	68	82	82	—

Notes: ρ (Rho) – correlation coefficient (ρ -Spearman criterion); p – statistical significance of the correlation coefficient; N – number of paired observations included in the correlation analysis. The number of observations differed because not all biomarkers were available for every enrolled infant. Correlation coefficients were calculated using all available paired measurements.

Moderate correlations were established between procalcitonin and presepsin ($\rho=0.630$; $p<0.001$), procalcitonin and lactate ($\rho=0.614$; $p<0.001$), as well as between CRP and procalcitonin ($\rho=0.594$; $p<0.001$). Lactate significantly correlated with CRP ($\rho=0.564$), presepsin ($\rho=0.533$), and IL-33 ($\rho=0.504$) ($p<0.001$ in all cases), reflecting the link between the severity of the inflammatory process, tissue hypoxia, and metabolic disturbances.

Thus, the results of the correlation analysis demonstrate a close relationship between traditional (CRP, procalcitonin) and modern biomarkers of inflammation (presepsin, IL-33), confirming their involvement in common pathophysiological mechanisms of the systemic inflammatory response during bacterial infection in preterm newborns. The strongest correlation between presepsin and IL-33 allows these parameters to be considered promising, complementary markers for the diagnosis and monitoring of the infectious-inflammatory process.

The obtained results confirm that bacterial infections in preterm newborns are accompanied by a pronounced systemic inflammatory response and a high incidence of multiple organ dysfunction. This is consistent with current concepts regarding the role of immature innate and adaptive immunity in the development and progression of neonatal sepsis [8,15].

In our study, a statistically significant increase in the levels of C-reactive protein, procalcitonin, pre-

sepsin, IL-33, and lactate was revealed in preterm newborns with sepsis and pneumonia compared to the Control group. Presepsin and IL-33 exhibited the highest diagnostic performance, with the area under the ROC curve (AUC) reaching 0.938 and 0.936, respectively. These findings agree with the results of modern studies demonstrating the high diagnostic value of presepsin in early-onset neonatal sepsis [16,22]. Presepsin levels elevate within the first hours of the infectious process and are less influenced by non-infectious factors compared to procalcitonin [3,6]. In the present study, presepsin was characterized by high sensitivity (91.2%), specificity (100%), and a high odds ratio (OR=278.85).

Of particular interest is IL-33, which is considered an alarmin involved in the activation of the innate immune response during tissue damage. In our study, the level of IL-33 was more than 7 times higher than that in the Control group, and its diagnostic performance was practically equal to that of presepsin, indicating its involvement in infectious-inflammatory processes. The identified strong positive correlation between presepsin and IL-33 ($\rho=0.795$; $p<0.001$) may reflect their participation in interconnected mechanisms of the systemic inflammatory response. Traditional markers of inflammation also demonstrated diagnostic significance; however, their performance was lower. In particular, procalcitonin parameters were inferior

to those of presepsin and IL-33, which might be attributed to the influence of non-infectious factors in the early neonatal period, including prematurity, asphyxia, and respiratory distress syndrome [5,21].

Diagnostic utility was also demonstrated by RDW-SD, alongside neutrophil and monocyte counts, reflecting the activation of innate immunity and the severity of the inflammatory reaction. However, these parameters should be considered additional markers due to their non-specific nature.

The high incidence of multiple organ dysfunction and mortality confirms the severity of the clinical course of bacterial infections in preterm newborns. The use of the nSOFA and NEOMOD scores allowed for an objective assessment of the degree of organ failure and confirmed their prognostic significance, which is consistent with the findings of current studies [6,19].

The obtained results carry important practical significance for neonatal intensive care. The high diagnostic efficacy of presepsin and IL-33, as well as the close correlation identified between them, suggest that their combined use represents a promising approach for the early diagnosis of bacterial infections in preterm newborns.

The limitations of this study include its single-center design and relatively small sample size. Nevertheless, a comprehensive assessment of traditional and novel inflammatory markers demonstrated the high diagnostic significance of presepsin and IL-33 as promising, complementary biomarkers for the early diagnosis of bacterial infections in preterm newborns. To confirm these findings, further multicenter studies with larger sample sizes and an evaluation of the prognostic significance of these markers regarding disease severity and adverse outcomes are required.

Conclusion

The study confirmed that neonatal bacterial infections are accompanied by a pronounced systemic inflammatory response, alterations in hematological parameters, and a high incidence of multiple organ dysfunction, particularly in preterm newborns. In preterm infants with sepsis and pneumonia, a statistically significant increase in presepsin and IL-33 concentrations was revealed, accompanied by the high diagnostic performance of these parameters. The presence of a strong positive correlation between them indicates their involvement in common mechanisms underlying the development of the systemic inflammatory response. The obtained results substantiate the clinical utility of utilizing presepsin and IL-33 as complementary biomarkers for early detection, severity assessment, and dynamic monitoring of bacterial infections in preterm newborns.

Changes in hematological parameters, including elevations in RDW-SD, MON, and NEUT counts, reflected the activation of the systemic inflammatory response and innate immunity. Clinical status assessment using the nSOFA and NEOMOD scores confirmed a high frequency of multiple organ failure and underscored the prognostic significance of monitoring organ dysfunction in infected preterm infants.

Thus, the findings demonstrate the severe clinical course of neonatal bacterial infections and indicate that the comprehensive use of presepsin, IL-33, traditional inflammatory markers, and organ dysfunction scoring systems enhances the accuracy of early sepsis diagnosis, facilitating the timely initiation of intensive care and the optimization of diagnostic and therapeutic strategies.

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Auriti C, De Rose DU, Maddaloni C, Ravà L, Martini L, Di Tommaso E et al. (2025, Apr 21). The accuracy of presepsin in diagnosing neonatal late-onset sepsis in critically ill neonates: a prospective study. *Clin Chem Lab Med*. 63(9): 1876-1887. doi: 10.1515/ccim-2025-0128. PMID: 40249949.
2. Boscarino G, Migliorino R, Carbone G, Davino G, Dell'Orto VG, Perrone S et al. (2023, Jul 26). Biomarkers of Neonatal Sepsis: Where We Are and Where We Are Going. *Antibiotics (Basel)*. 12(8): 1233. doi: 10.3390/antibiotics12081233. PMID: 37627653; PMCID: PMC10451659.
3. Botondi V, D'Adamo E, Plebani M, Trubiani O, Perrotta M, Di Ricco L et al. (2022, May 16). Perinatal presepsin assessment: a new sepsis diagnostic tool? *Clin Chem Lab Med*. 60(8): 1136-1144. doi: 10.1515/ccim-2022-0277. PMID: 35562321.
4. Cantey JB, Lee JH. (2021, Jun). Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clin Perinatol*. 48(2): 215-227. doi: 10.1016/j.clp.2021.03.012. PMID: 34030810.
5. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE et al. (2022). Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatr Res*. 91: 337-350.
6. De Rose DU, Ronchetti MP, Martini L, Rechichi J, Iannetta M et al. (2024, Aug 28). Diagnosis and Management of Neonatal Bacterial Sepsis: Current Challenges and Future Perspectives. *Trop Med Infect Dis*. 9(9): 199. doi: 10.3390/tropicalmed9090199. PMID: 39330888; PMCID: PMC11435811.
7. Eichberger J, Resch E, Resch B. (2022). Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Role of Inflammatory Markers. *Front. Pediatr*. 10: 840288. doi: 10.3389/fped.2022.840288.
8. Esser MJ, Claassen SJCM, Ebrahimi MP, Berkers S, Wolfs TGAM, Berkowska MA et al. (2026). The immune system of preterm infants: an overview. *Front. Immunol*. 17:1810170. doi: 10.3389/fimmu.2026.1810170.
9. Fleiss N, Coggins SA, Lewis AN et al. (2021). Evaluation of the Neonatal Sequential Organ Failure Assessment and Mortal-

- ity Risk in Preterm Infants With Late-Onset Infection. *JAMA Netw Open*. 4(2): e2036518. doi:10.1001/jamanet-workopen.2020.36518.
10. Halil H, Tayman C, Buyuktiryaki M, Okur N, Cakir U, Serkant U. (2018). Serum Interleukin-33 as a Biomarker in Predicting Neonatal Sepsis in Premature Infants. *Comb Chem High Throughput Screen*. 21(7): 510-515. doi: 10.2174/1386207321666180911090656. PMID: 30207217.
11. Hincu MA, Gheorghe L, Dimitriu C, Paduraru L, Zonda G, Andronic DC et al. (2025, May 26). Procalcitonin, Presepsin, Endocan, and Interleukin-6 in the Early Diagnosis of Neonatal Sepsis-A Prospective Study. *Diagnostics (Basel)*. 15(11): 1341. doi: 10.3390/diagnostics15111341. PMID: 40506913; PMCID: PMC12154297.
12. Idrisova RG, Amirova VR, Mironov PI, Lekmanov AU. (2022). Comparative assessment of the predictive ability of the nSOFA and NEOMOD scales in preterm newborns. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 12; 3: 351-359. doi: 10.17816/psaic1278.
13. Janota J, Stranák Z, Statečná B, Dohnalová A, Sípek A, Simák J. (2001, May). Characterization of multiple organ dysfunction syndrome in very low birthweight infants: a new sequential scoring system. *Shock*. 15(5): 348-352. doi: 10.1097/00024382-200115050-00003. PMID: 11336193.
14. Kariniotaki C, Thomou C, Gkentzi D, Panteris E, Dimitriou G et al. (2025). Comprehensive Review. *Antibiotics*. 14: 6. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14010006>.
15. Pereira RA, Amantéa SL (2025). The Immune System of Preterm Infant: A Review for the Pediatrician. *Pediatr Child Health*. 13(2): 1353.
16. Poggi C, Lucenteforte E, Petri D, De Masi S, Dani C. (2022). Presepsin for the Diagnosis of Neonatal Early-Onset Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 176: 750-758. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.1647.
17. Qafarov IA. (2025). *Biostatistika*. Bakı: Təbib: 250.
18. Rahimova NJ. (2025). Sepsis-associated encephalopathy in newborns: clinical and immunological correlations. *Journal of Azerbaijan Perinatology and Pediatrics*. 10(1): 9-16. <https://doi.org/10.28942/jpp.v11i1y2025.109>.
19. Raturi A, Chandran S. (2024, Sep 25). Neonatal Sepsis: Aetiology, Pathophysiology, Diagnostic Advances and Management Strategies. *Clin Med Insights Pediatr*. 18: 11795565241281337. doi: 10.1177/11795565241281337. PMID: 39371316; PMCID: PMC11452898.
20. Salem AMS, Farag DS, Ahmed ME, Botrous OE. (2024). Diagnostic value of interleukin-33 in neonatal sepsis. *Egypt J Med Res*. 5(1): 133-142.
21. Strunk T, Molloy EJ, Mishra A, Bhutta ZA. (2024, Jul 20). Neonatal bacterial sepsis. *Lancet*. 404(10449): 277-293. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00495-1.
22. Van Leeuwen LM, Fourie E, van den Brink G, Bekker V, van Houten MA. (2024, Jul). Diagnostic value of maternal, cord blood and neonatal biomarkers for early-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 30(7): 850-857. Epub 2024 Mar 11. doi: 10.1016/j.cmi.2024.03.005. PMID: 38467246.
23. Zhou Y, Xu Z, Liu Z. (2023). Role of IL-33-ST2 pathway in regulating inflammation: current evidence and future perspectives. *J Transl Med*. 21: 902. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04782-4>.

Відомості про авторів:

Huseynova Nazrin F. – Research Fellow of K. Farajova Institute of Pediatrics (Baku, Azerbaijan). E-mail: hikush003@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0008-0181-9110>.

Rahimova Naila Jalil – doctor of medical sciences, Assoc. prof. of Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors Head of the research department. E-mail: rahimovanaila27@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-1551-2979>.

Gafarov Ismayil Adil – PhD in Physics and Mathematics, Assos. prof., Head of department of medical and biological physics, Head of the Data Analytics and Artificial Intelligence Laboratory of Azerbaijan Medical University. Tel.: (+99450) 339-97-96. E-mail: dr.Gafarov@hotmail.com; HYPERLINK "<mailto:iqafarov@amu.edu.az>"iqafarov@amu.edu.az"<https://scholar.google.com/citations?user=gX813x8AAAAJ&hl=en>. <https://www.researchgate.net/profile/Ismayil-Gafarov>. <https://orcid.org/0000-0002-7725-2842>.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

**І.Ю. Серякова, С.О. Крамарьов, В.В. Євтушенко, В.О. Шадрін, Н.С. Кириця,
О.О. Воронов**

Синдром абдомінальної компресії при інфекційних захворюваннях у дітей

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 31-41; doi 10.15574/SP.2026.4(156).3141

For citation: Seriakova IYu, Kramarov SO, Yevtushenko VV, Shadrin VO, Kyrytsia NS, Voronov OO. (2026). Abdominal compression syndrome in infectious diseases in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 31-41. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).3141.

Мета – дослідити перебіг синдрому абдомінальної компресії (САК) у дітей з інфекційними захворюваннями та порівняти клініко-лабораторні показники у пацієнтів із підвищеним та нормальним внутрішньочеревним тиском (ВЧТ).

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз 50 історій хвороби дітей віком від 1 місяця до 12 років, яким здійснювали вимірювання ВЧТ. Основну групу становили 18 дітей із підвищеним ВЧТ (>12 мм рт. ст.), контрольну – 32 пацієнти з нормальним ВЧТ (<10 мм рт. ст.). САК визначали при стійкому підвищенні ВЧТ понад 12 мм рт. ст. у поєднанні з органною дисфункцією. У дослідженні було застосовано клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи дослідження.

Результати. Пацієнти з підвищеним ВЧТ (12–29 мм рт. ст.) перебували у стаціонарі довше (медіана 19 днів проти 9), частіше потребували штучної вентиляції легень (33,3% проти 9,4%) та інотропної підтримки. У них частіше спостерігалися гіпотензія, задишка, гіпоксемія, класичні симптоми САК, а також погіршення ниркової, печінкової та метаболічної функцій. Індекс оксигенації був нижчим (282 ± 48 проти 356 ± 42). У всіх дітей основної групи розвинувся САК із поліорганною дисфункцією. Систолічний артеріальний тиск та фракція викиду залишалися в межах норми, серцевий викид був підвищеним.

Висновки. Підвищений ВЧТ у дітей асоціюється з розвитком САК, погіршенням респіраторних, ниркових, печінкових та метаболічних показників і більшою потребою в органічній підтримці. Раннє виявлення та моніторинг ВЧТ можуть сприяти своєчасній корекції органної дисфункції. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: синдром абдомінальної компресії, внутрішньочеревний тиск, діти, COVID-19, інфекційні хвороби, діагностика.

Abdominal compression syndrome in infectious diseases in children

I.Yu. Seriakova, S.O. Kramarov, V.V. Yevtushenko, V.O. Shadrin, N.S. Kyrytsia, O.O. Voronov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Aim – to investigate the course of abdominal compression syndrome (ACS) in children with infectious diseases and compare clinical and laboratory parameters in patients with elevated and normal intra-abdominal pressure (IAP).

Materials and methods. We conducted a retrospective analysis of 50 case histories of children aged from 1 month to 12 years who underwent IAP measurements. The main group consisted of 18 children with elevated IAP (>12 mmHg), and the control group comprised 32 patients with normal IAP (<10 mmHg). ACS was defined by a sustained IAP elevation exceeding 12 mmHg accompanied by organ dysfunction. Clinical, laboratory, instrumental, and statistical research methods were employed in the study.

Results. Patients with elevated IAP (12–29 mmHg) had a longer hospital stay (median 19 days vs. 9), and more frequently required mechanical ventilation (33.3% vs. 9.4%) and inotropic support. They more frequently presented with hypotension, dyspnea, hypoxemia, classic symptoms of ACS, as well as deterioration of renal, hepatic, and metabolic functions. The oxygenation index was lower (282 ± 48 vs. 356 ± 42). All children in the main group developed ACS with multiorgan dysfunction. Systolic blood pressure and ejection fraction remained within normal limits, while cardiac output was increased.

Conclusions. Elevated IAP in children is associated with the development of ACS, worsening of respiratory, renal, hepatic, and metabolic parameters, and a greater need for organ support. Early detection and monitoring of IAP may contribute to the timely correction of organ dysfunction.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Written informed consent for participation was obtained from the children's parents.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: abdominal compression syndrome, intra-abdominal pressure, children, COVID-19, infectious diseases, diagnosis.

Вступ

Синдром абдомінальної компресії (САК) – це патологічний стан, при якому підвищений внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) призводить до порушення функції органів: дихальної, серцевосудинної, ниркової тощо. Синдром виникає як ускладнення інтраабдомінальної гіпертензії. У дітей цей стан часто менш розпізнаваний, ніж у дорослих, але має високу летальність, особливо в новонароджених та дітей із супутніми хворобами [5,6].

За даними великого мультицентричного ретроспективного когортного дослідження в США (2007–2019), серед дітей до 18 років захворюваність на САК становила близько 0,17% серед госпіталізованих, а летальність – близько 48,9%. Летальність у пацієнтів віком 0–30 днів (58,61%) була значно вищою, ніж у старших вікових групах ($p < 0,0001$) [3].

Інше проспективне когортне дослідження, що охоплювало 253 пацієнтів онкогематологічного педіатричного відділення показало, що САК діа-

гностовано в 27,7% випадків, летальність у групі пацієнтів із САК сягнула – 46,6%, порівняно з тими, у кого не було цього синдрому – 17,9% ($p < 0,05$) [12].

У механізмі виникнення САК вирішальне значення має підвищення ВЧТ, що призводить до здавлення судин черевної порожнини і порушення венозного відтоку. Це сприяє виникненню спланхнічної гіперперфузії, ішемії а також порушенню бар'єрної функції кишечника, бактеріальної транслокації та відповідній системній запальній відповіді [11]. Це відображено в дослідженні Во-Kyung Je та співавторів (2019), які дослідили медичні дані 50 дітей із САК та визначили клінічні особливості та чинники ризику цього стану. Найпоширенішим чинником ризику САК у дітей було збільшення об'єму вмісту черевної порожнини, через дилатацію кишечника. Серед 50 дітей 38 пройшли декомпресивне втручання. Рівень летальності становив 45% у групі, в якій було виконано декомпресію, проти 58% у групі, яка не пройшла хірургічне втручання. За даними комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної (МРТ) томографії у 14 пацієнтів, які пройшли ці обстеження, найпоширенішими ознаками були асцит (86%), ателектаз базальної частини легені (69%), компресія нижньої порожнистої вени (50%) та аномальне посилення сигналу від стінки кишечника (64%). Порівняно з групою контролю, у досліджуваній групі спостерігалися такі характерні ознаки візуалізації: компресія нижньої порожнистої вени ($p = 0,001$), ателектаз базальної частини легені ($p = 0,006$), гетерогенна перфузія нирок ($p = 0,026$), асцит ($p = 0,043$) та підшкірний набряк ($p = 0,053$) [6].

Ще однією ланкою в механізмі розвитку САК є дефіцит комплаєнсу (або зниження здатності черевної стінки або діафрагми розтягуватися), що посилює ефект навіть при відносно помірному підвищенні ВЧТ. На зниження розтяжності черевної стінки впливає також рідинне навантаження та капілярний відтік, що призводять до набряку кишечника, підшкірної клітковини, асциту і зростання внутрішньочеревного об'єму [6,11]. Серед додаткових факторів ризику варто відзначити інфекційно-запальні стани, сепсис, травми, опіки, переломи, післяопераційні стани, гіпотермію, ацидоз, коагулопатію, а також онкологічні захворювання та трансплантацію органів [1,6,7,11,12,16].

Інфекційна патологія може мати прямий або опосередкований вплив на розвиток САК. При

перитоніті або абдомінальних інфекціях значна кількість ексудату може накопичуватися в черевній порожнині. Асцит та абсцеси сприяють збільшенню об'єму та підвищенню тиску в черевній порожнині. Інфекції сприяють активації судинного русла, впливають на підвищення проникності судин, секрецію цитокінів та набряк тканин кишечника та черевної стінки [6,7,11].

З метою стабілізації гемодинаміки при сепсисі чи токсичному шоці часто призначають великі об'єми трансфузійної терапії, що, як зазначено вище, саме по собі є важливим чинником ризику [11,12].

У дітей САК може розвиватись при нижчих значеннях ВЧТ порівняно з дорослими. Наприклад, деякі джерела вказують, що при значеннях ВЧТ ≈ 12 – 15 мм рт. ст. може спостерігатися клінічно значущий ефект у маленьких дітей. Відзначається велика варіабельність залежно від віку, маси тіла, стану стінки черевної порожнини. Діти з меншою масою та дуже гнучкою черевною стінкою адаптуються краще до певного рівня, але при значному збільшенні об'єму або супутніх ушкодженнях компонент комплаєнсу швидко вичерпується [2,4,11].

Дослідження випадків САК у дітей при тяжких інфекційних захворюваннях продемонструвало наявність змін гемодинаміки та маркерів ушкодження органів шлунково-кишкового тракту. Було встановлено, що зростання ВЧТ та розвиток САК супроводжуються суттєвим підвищенням сироваткового біомаркера *intestinal fatty acid binding protein* (I-FABP) ($13,44 \pm 4,58$ нг/мл та $2,65 \pm 1,25$ нг/мл на тлі підвищеного та нормального ВЧТ, відповідно), збільшенням серцевого викиду ($6,0 \pm 0,57$ л/хв/м² проти $4,3 \pm 0,34$ л/хв/м²), зниженням діастолічної швидкості кровотоку в нирковій ($3,4 \pm 1,08$ см/с проти $18,7 \pm 1,58$ см/с) і верхній брижовій артеріях ($5,1 \pm 0,87$ см/с проти $17,5 \pm 3,90$ см/с), і підвищенням індексу периферичного опору (RI) в нирковій артерії ($0,92 \pm 0,02$ проти $0,70 \pm 0,02$). Автори зазначають користь використання біомаркерів ураження органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (I-FABP, L-FABP – *liver-type fatty acid-binding protein*) для діагностики САК та моніторингу ефективності лікування [18].

Зважаючи на недостатню кількість досліджень САК при інфекційних захворюваннях, особливо серед дітей, ми вирішили провести наше дослідження та оцінити перебіг та характер САК у пацієнтів із різною інфекційною патологією.

Мета – дослідити перебіг САК у дітей із інфекційними захворюваннями та порівняти клініко-лабораторні показники у пацієнтів із підвищеним та нормальним ВЧТ.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз 50 історій хвороби дітей віком від 1 місяця до 12 років, яким проводили вимірювання ВЧТ і які проходили лікування з приводу різних інфекційних захворювань у відділенні інтенсивної терапії на базі клініки кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (НМУ ім. О.О. Богомольця) в м. Києві. За результатами вимірювань пацієнти були розподілені на дві групи: основну склали 18 дітей із підвищеним показником ВЧТ (>12 мм рт. ст.), а 32 хворих із нормальним ВЧТ (<10 мм рт. ст.) увійшли до групи контролю.

Критерії включення до дослідження передбачали вік пацієнтів молодше 18 років, наявність задокументованих результатів вимірювання ВЧТ, а також отримання інформованої згоди батьків на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були вік пацієнтів понад 18 років, відсутність результатів вимірювання ВЧТ, а також відсутність інформованої згоди на участь у дослідженні.

Для підтвердження наявності САК керувалися критеріями Всесвітньої асоціації з САК (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome – WSACS, 2023) [17]. ВЧТ визначали за наявністю чинників ризику щодо САК, зокрема таких як: наявність клінічних ознак (здуття живота, напруженість черевної стінки, зниження сечовиділення), тяжкість стану, виражений ступінь органної дисфункції, сепсис та призначення масивної інфузійної терапії. Вимірювання ВЧТ проводилося у пацієнтів через катетер, встановлений у сечовому міхурі. Підвищеним вважали тиск понад 12 мм рт. ст. САК встановлювався при стійкому підвищенні абдомінального тиску більше ніж 12 мм рт. ст. та появі органних дисфункцій із боку дихальної, серцево-судинної, нервової, травної та видільної систем.

У рамках додаткового обстеження згідно локальних протоколів окрім стандартних лабораторних обстежень та рутинного моніторингу, дітям у відділенні інтенсивної терапії проводили дослідження центральної гемодинаміки за допомогою ехокардіографії та ультразвукової (УЗ)

доплерографії (УЗДГ). Застосовували УЗ апарат Siemens Sienna з конвексними датчиками 5–7,5 МГц та 3,5–5 МГц і лінійним датчиком 7,5 МГц. Артеріальний тиск (АТ) вимірювали напівавтоматичним сфігмоманометром на плечовій артерії. Для оцінки АТ застосовували нижню межу норми: для дітей до 1 року – менше 75 мм рт. ст., від 1 до 10 років – менше 85 мм рт. ст., старших 10 років – менше 95 мм рт. ст.

У дослідженні було використано клінічні (анамнестичний, аналіз медичної документації, клінічне обстеження), лабораторні (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограма, дослідження назофарингеального мазка за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), бактеріологічне дослідження, люмбальна пункція), інструментальні (ВЧТ, вимірювання АТ, УЗД органів черевної порожнини, рентгенографія, ехокардіографія, УЗДГ, транскутанна пульсоксиметрія, вимірювання та моніторинг діурезу) та статистичні методи для обробки отриманих результатів.

Статистична обробка даних проводилася із використанням ліцензованого статистичного пакета «Statistical software EZR v. 1.54». Отримані числові дані перевіряли на нормальність розподілу за критерієм W Шапіро–Вілка. Розраховували медіану (Me) та мінімальне і максимальне значення (min-max) або середнє арифметичне (M) $\pm$ стандартне відхилення (SD). Категорійні дані подані у вигляді значення кількості з показником відсоткового значення. Для визначення різниці показників порівнюваних груп застосовували параметричний t-тест Ст'юдента, непараметричні тести Манна–Вітні, Хі-квадрат або точний критерій Фішера. Значущість помилки I типу була обрана на рівні 5% ($p < 0,05$), довірчий інтервал (CI) на рівні 95%.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації та з дотриманням сучасних принципів доказової медицини та біоетики у відповідності з принципами належної клінічної практики. Виконання роботи було схвалено Локальним етичним комітетом КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня» («КМДКІЛ»).

Результати дослідження та їх обговорення

Клініко-епідеміологічна характеристика пацієнтів наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Клініко-епідеміологічна характеристика пацієнтів

Параметр	Основна група (n=18)	Контрольна група (n=32)	P
Стать:			
- хлопчики, абс. (%)	11 (61,1%)	17 (53,1%)	0,59*
- дівчата, абс. (%)	7 (38,9%)	15 (46,9%)	0,59*
Вік (років), M±SD:	3,5±1,18	3,7±0,93	0,91**
- 1–12 міс., абс. (%)	10 (55,6%)	18 (56,3%)	0,96*
- 1–5 років, абс. (%)	3 (16,7%)	5 (15,6%)	0,92*
- 6–12 років, абс. (%)	5 (27,8%)	9 (28,1%)	0,92*
Діагноз:			
- бактеріальний менінгіт, абс. (%)	4 (22,2%)	7 (21,9%)	0,98*
- вірусний гепатит В, абс. (%)	2 (11,1%)	6 (18,7%)	0,5*
- енцефаліт, абс. (%)	2 (11,1%)	4 (12,5%)	0,89*
- COVID-19, абс. (%)	5 (27,8%)	10 (31,3%)	0,98*
- менінгококова інфекція, абс. (%)	2 (11,1%)	5 (15,6%)	0,66*
- сепсис, абс. (%)	3 (16,7%)	0 (0%)	0,02*
День захворювання на момент госпіталізації (добі), Me (min–max)	3 (1–9)	4 (1–7)	0,98***
Перебування в стаціонарі (добі), Me (min–max)	19 (7–147)	9 (4–21)	0,008***
Штучна вентиляція легень, абс. (%)	6 (33,3%)	3 (9,4%)	0,032*
Інотропна підтримка, абс. (%)	7 (46,7%)	4 (12,5%)	0,03*
Летальність, абс. (%)	3 (16,7%)	0 (0%)	0,02*

Примітки: для визначення різниці показників порівнюваних груп застосовувалися: * – точний критерій Фішера, ** – t-критерій Ст'юдента, *** – критерій Манна-Вітні.

Між пацієнтами груп дослідження суттєвої різниці за гендерною та віковою характеристикою не спостерігалось. Середній вік пацієнтів основної групи становив $3,5 \pm 1,18$, а контрольної групи – $3,7 \pm 0,93$ року ($p=0,91$).

Перелік інфекційної патології в пацієнтів обох груп був представлений такими захворюваннями, як бактеріальний менінгіт, COVID-19, вірусний гепатит В, сепсис, менінгококова інфекція та вірусний енцефаліт. У структурі діагнозів, із якими було госпіталізовано пацієнтів, також не виявлено значущої відмінності. Єдине виключення становили 3 (16,7%) пацієнти з сепсисом, які увійшли до основної групи, натомість у контрольній групі цього діагнозу не спостерігалось ($p=0,02$).

Також не було статистично значущої різниці в показнику дня захворювання на момент госпіталізації. Пацієнти основної групи в середньому були госпіталізовані на 3-тю (1–9) добу, а діти з контрольної групи – на 4-ту (1–7) добу захворювання ($p=0,98$). Тривалість перебування в стаціонарі суттєво відрізнялася у пацієнтів основної групи порівняно з групою контролю 19 (7–147)

діб проти 9 (4–21) діб відповідно; $p=0,008$). Крім того, пацієнти основної групи достовірно частіше потребували штучної вентиляції легень (ШВЛ) ($p=0,032$) та інотропної підтримки ($p=0,03$).

Значення внутрішньочеревного тиску, що були зареєстровані у пацієнтів основної групи варіювали від 12 мм рт. ст. до 29 мм рт. ст. Середнє значення ВЧТ у дітей основної групи становило $17,6 \pm 4,5$ мм рт. ст. У пацієнтів контрольної групи показники ВЧТ перебували в межах від 5 мм рт. ст. до 8 мм рт. ст. Середнє значення рівня ВЧТ у контрольній групі становило $6,3 \pm 1,4$ мм рт. ст., що вірогідно відрізнялося від показника абдомінального тиску пацієнтів основної групи ($p<0,001$).

Серед дітей основної групи, в яких було виявлено підвищений ВЧТ, було 11 (61,1%) хлопчиків та 7 (38,9%) дівчат; переважали діти першого року життя (55,6%). В усіх випадках у хворих на тлі підвищеного абдомінального тиску розвивався САК, який супроводжувався прогресуванням тяжкості перебігу хвороби, появою симптомів із боку дихальної, травної, серцево-судинної або видільної систем, які були відсутні на момент госпі-

Таблиця 2

Порівняння клінічної картини у дітей основної та контрольної груп

Симптоми/показники	Основна група (n=18)	Контрольна група (n=32)	p
Артеріальний тиск в межах норми, абс. (%)	11 (61,1)	32 (100,0)	<0,001
Гіпотензія, абс. (%)	7 (38,9)	0 (0,0)	<0,001
Тахікардія, абс. (%)	5 (27,8)	3 (9,4)	0,09
Задишка, абс. (%)	6 (33,3)	2 (6,3)	0,01
Гіпоксемія ($SpO_2 < 92\%$), абс. (%)	5 (27,8)	1 (3,1)	0,01
Біль у животі, абс. (%)	5 (27,8)	1 (3,1)	0,01
Здуття живота, абс. (%)	4 (22,2)	1 (3,1)	0,03
Нудота та блювання, абс. (%)	4 (22,2)	1 (3,1)	0,03
Порушення свідомості, абс. (%)	4 (22,2)	0 (0,0)	0,006

Примітка: p – для визначення різниці показників порівнюваних груп застосовувався точний критерій Фішера

Таблиця 3

Респіраторні показники у дітей з підвищеним та нормальним ВЧТ

Показник	Основна група (n=18)	Контрольна група (n=32)	p
SpO_2 (%), $M \pm SD$	94,1 $\pm$ 3,8	97,2 $\pm$ 1,2	0,004*
$SpO_2 < 92\%$, абс. (%)	5 (27,8)	1 (3,1)	0,018**
PaO_2 (мм рт. ст.), $M \pm SD$	74,6 $\pm$ 12,5	88,9 $\pm$ 7,4	0,001*
$PaO_2 < 60$ (мм рт. ст.), абс. (%)	4 (22,2)	0 (0,0)	0,006**
PaO_2/FiO_2 , $M \pm SD$	282 $\pm$ 48	356 $\pm$ 42	<0,001*
$PaO_2/FiO_2 < 300$, абс. (%)	5 (27,8)	2 (6,3)	0,041**
ШВЛ, абс. (%)	6 (33,3)	3 (9,4)	0,032**
Тривалість ШВЛ (дні), Me (min–max)	4 (3–6)	2 (1–3)	0,021***

Примітки: для визначення різниці показників порівнюваних груп застосовувалися: * – t-критерій Ст'юдента, ** – точний критерій Фішера, *** – критерій Манна-Вітні.

талізації, та/чи посиленням існуючих клінічних проявів їх основних захворювань.

Показаннями для вимірювання абдомінального тиску були: напруження та/або зниження еластичності передньої черевної стінки, здуття живота, зниження сечовиділення, тяжкість стану, виражений ступінь органної дисфункції, сепсис або септичний шок та призначення масивної інфузійної терапії

У 5 (27,8%) дітей підвищений ВЧТ та клінічні прояви абдомінальної компресії спостерігалися вже при госпіталізації, у 4 (22,2%) – розвинулися протягом другої-третьої доби, у 3 (16,7%) – після 10-ї доби перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Аналіз клінічних проявів у дітей основної групи (з підвищеним ВЧТ, n=18) порівняно з дітьми контрольної групи (нормальний ВЧТ, n=32) показав достовірні відмінності (табл. 2).

Серед клінічних ознак у пацієнтів основної групи переважала гіпотензія, яка спостерігалася у 7 (38,9%) дітей, тоді як у контрольній групі

вона не реєструвалася ($p < 0,001$). Водночас у 11 (61,1%) пацієнтів основної групи АТ відповідав віковим нормам. Тахікардія виявлялася у 5 (27,8%) дітей основної групи і у 3 (9,4%) – контрольної ($p = 0,09$). Задишка була зареєстрована у 6 (33,3%) дітей основної групи і у 2 (6,3%) дітей контрольної ($p = 0,01$). Гіпоксемія (сатурація кисню (SpO_2) $< 92\%$) спостерігалася у 5 (27,8%) дітей основної групи та у 1 (3,1%) – контрольної ($p = 0,01$).

Симптоми з боку ШКТ, які безпосередньо асоціюються з САК, також переважали в пацієнтів основної групи та включали: біль у животі 5 (27,8%) проти 1 (3,1%); $p = 0,01$), здуття живота 4 (22,2%) проти 1 (3,1%); $p = 0,03$), нудоту та блювання 4 (22,2%) проти 1 (3,1%); $p = 0,03$). Також спостерігалася порушення свідомості 4 (22,2%) проти 0 (0,0%); $p = 0,006$), що відбувалося внаслідок гіперперфузії мозку на фоні гіпотензії та гіпоксемії. Отримані дані свідчать про те, що у дітей із підвищеним ВЧТ клінічна картина характеризується частішим виникненням гіпотензії, респіра-

Таблиця 4

Показники функції органів у дітей основної та контрольної груп

Показник	Основна група (n=18)	Контрольна група (n=32)	p
<i>Ниркова функція</i>			
Діурез (мл/кг/год), Me (min-max)	1,1 (0,6-2,0)	1,9 (1,2-2,4)	0,01*
Креатинін (мкмоль/л), M±SD	64,5±12,3	48,7±9,1	<0,001**
Гостре пошкодження нирок, абс. (%)	5 (27,8)	0 (0,0)	0,002***
<i>Печінкова функція</i>			
Аланінамінотрансфераза (Од/л), M±SD	49,7±15,2	32,1±9,5	<0,001**
Аспартатамінотрансфераза (Од/л), M±SD	52,4±18,1	34,8±10,2	<0,001**
Білірубін (мкмоль/л), Me (min-max)	18 (12-26)	10 (8-18)	<0,05*
<i>Метаболічні показники</i>			
Лактат (ммоль/л), M±SD	2,8±0,6	1,2±0,4	<0,001**
pH, M±SD	7,29±0,05	7,40±0,03	<0,001**

Примітки: для визначення різниці показників порівнюваних груп застосовувалися: * – критерій Манна–Вітні, ** – t-критерій Ст'юдента, *** – точний критерій Фішера.

торних порушень та класичних симптомів САК (біль у животі, нудота, блювання, здуття живота та порушення свідомості), що підкреслює важливість раннього моніторингу ВЧТ та своєчасного втручання.

Гіперфузія визначалася за допомогою УЗДГ магістральних церебральних судин. Основним критерієм було зниження середньої швидкості кровотоку. Гіпоксемія діагностувалася при зниженні показників насичення крові киснем, які визначалися під час транскутанної пульсоксиметрії або при вимірюванні концентрації кисню в крові апаратним методом із застосуванням аналізатора газів крові. Детальне порівняння респіраторних показників у дітей основної та контрольної груп представлено в таблиці 3.

Порівняльний аналіз респіраторних показників у дітей основної групи із підвищеним ВЧТ та пацієнтів контрольної групи з нормальною його величиною продемонстрував статистично значущі відмінності між групами (табл. 3).

У пацієнтів основної групи середні значення периферичного насичення крові киснем (SpO_2) були достовірно нижчими порівняно з контрольною групою ($94,1 \pm 3,8\%$ проти $97,2 \pm 1,2\%$; $p=0,004$). Частота гіпоксемії ($SpO_2 < 92\%$) також була значно вищою при підвищеному ВЧТ – $27,8\%$ проти $3,1\%$ у контрольній групі ($p=0,018$).

Середній рівень парціального тиску кисню в артеріальній крові (PaO_2) в основній групі був достовірно нижчим ($74,6 \pm 12,5$ мм рт. ст.) порівняно з контролем ($88,9 \pm 7,4$ мм рт. ст.; $p=0,001$). Рівень $PaO_2 < 60$ мм рт. ст. реєструвався лише у дітей із підвищеним ВЧТ ($22,2\%$; $p=0,006$).

Індекс оксигенації (PaO_2/FiO_2) у пацієнтів основної групи був значно нижчим (282 ± 48 проти 356 ± 42 ; $p < 0,001$), а його зниження < 300 спостерігалось частіше в основній групі ($27,8\%$ проти $6,3\%$; $p=0,041$).

Частота застосування ШВЛ також була вищою серед дітей основної групи ($33,3\%$ проти $9,4\%$; $p=0,032$), як і тривалість респіраторної підтримки (медіана 4 (3–6) днів проти 2 (1–3) днів; $p=0,021$).

Отримані результати свідчать про достовірне погіршення показників оксигенації та більш часту потребу в респіраторній підтримці у дітей із підвищеним ВЧТ.

Також ми проаналізували основні параметри ниркової, печінкової функції та метаболічні показники. Детальне їх порівняння наведено в таблиці 4.

Порівняльний аналіз показників функції органів у дітей основної групи та пацієнтів групи контролю показав достовірне погіршення роботи нирок, печінки та метаболічного статусу в пацієнтів із підвищеним ВЧТ.

Ниркова функція. Діурез у дітей із підвищеним ВЧТ був значно нижчим, ніж у контрольній групі (Me 1,1 (0,6–2,0) мл/кг/год проти 1,9 (1,2–2,4); $p=0,01$), а рівень креатиніну був достовірно вищим ($64,5 \pm 12,3$ мкмоль/л проти $48,7 \pm 9,1$; $p < 0,001$). Гостре пошкодження нирок спостерігалось у 5 (27,8%) дітей основної групи, в той час як у контрольній не спостерігалось ($p=0,002$).

Печінкова функція. У дітей основної групи рівні аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) були достовірно вищими, ніж у контрольній групі (АЛТ: $49,7 \pm 15,2$ проти

Таблиця 5

Частота органних дисфункцій та ускладнень в основній та контрольній групі, абс. (%)

Показник	Основна група (n=18)	Контрольна група (n=32)	p*
САК	18 (100,0)	0 (0,0)	<0,001
Гостра ниркова дисфункція	18 (100,0)	0 (0,0)	<0,001
Підвищення креатиніну	14 (77,8)	1 (3,1)**	<0,001
Дихальна дисфункція	6 (33,3)	1 (3,1)**	0,002
Неврологічні порушення	4 (22,2)	0 (0,0)	0,01
Порушення коагуляційного гемостазу	3 (16,7)	1 (3,1)**	0,05
Пригнічення перистальтики кишечника	5 (27,8)	0 (0,0)	0,01
Вільна рідина в черевній порожнині	18 (100,0)	0 (0,0)	<0,001
Вільна рідина в плевральній порожнині	5 (27,8)	0 (0,0)	0,01
Вільна рідина в порожнині перикарда	3 (16,7)	0 (0,0)	0,05

Примітки: * – для визначення різниці показників порівнюваних груп застосовувався точний критерій Фішера, ** – поодинокі зміни без підвищення ВЧТ.

32,1±9,5 Од/л, p=0,002; АСТ: 52,4±18,1 проти 34,8±10,2 Од/л, p<0,001). Білірубін також був підвищеним в основній групі (Ме 18 (12–26) проти 10 (8–18) мкмоль/л; p<0,05).

Метаболічні показники. Лактат у дітей основної групи був достовірно вищим (2,8±0,6 ммоль/л проти 1,2±0,4; p<0,001), що відображає виражену тканинну гіперперфузію. Метаболічний ацидоз підтверджувався зниженим рН (7,29±0,05 проти 7,40±0,03; p<0,001).

Отримані дані свідчать про те, що підвищений ВЧТ у дітей асоціюється з достовірним порушенням функції нирок, печінки та метаболічного статусу.

Також ми проаналізували частоту органних дисфункцій та ускладнень у пацієнтів основної та контрольної груп. Детальна характеристика наведена в таблиці 5.

У таблиці 5 наведено частоту розвитку САК та асоційованих органних дисфункцій у пацієнтів основної та контрольної груп. Тривалість періоду підвищеного ВЧТ у пацієнтів становила від 3 до 7 днів (медіана – 4 дні). Розвиток САК у всіх пацієнтів в динаміці супроводжувався розвитком гострої ниркової дисфункції. Гостра ниркова дисфункція у всіх 18 (100,0%) пацієнтів основної групи проявлялася зниженням темпу сечовиділення та в 14 (77,8%) поєднувалася із зростанням рівня креатиніну в сироватці крові; у 4 (22,2%) – неврологічними порушеннями (пригнічення свідомості, судоми та слабкість у нижніх кінцівках), у 6 (33,3%) випадках приєдналася дихальна дис-

функція у вигляді неефективності функції зовнішнього дихання з проявами гіпоксії та гіперкапнії і потребувала застосування методів апаратного дихання; у 3 (16,7%) – порушення коагуляційного гемостазу у вигляді гіпокоагуляції із зростанням показника міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) та активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ); у 5 (27,8%) пацієнтів – пригнічення перистальтичної активності кишечника зі значним об'ємом шлункового стазу.

При УЗД у всіх пацієнтів основної групи виявлялася вільна рідина в черевній порожнині, у 5 (27,8%) – у плевральній порожнині та у 3 (16,7%) – у порожнині перикарда.

У контрольній групі САК та підвищення ВЧТ не спостерігалось, а поодинокі зміни органних показників відзначалися в окремих пацієнтів без клінічного підвищення ВЧТ. Різниця між групами була статистично значущою для всіх показників (p<0,05).

Ми виміряли показники центральної гемодинаміки у пацієнтів, а саме систолічний АТ, діастолічний АТ, систолічний індекс (СІ) та фракцію вигнання (ФВ) у пацієнтів основної та контрольної груп. Результати наведені в таблиці 6.

Показник систолічного АТ у пацієнтів основної групи на фоні підвищеного ВЧТ та при розвитку САК суттєво не змінювався і не виходив за межі вікової норми (табл. 6). Діастолічний АТ у пацієнтів основної групи мав тенденцію до зниження, проте ці зміни були статистично незначущі порів-

Таблиця 6

Показники центральної гемодинаміки у пацієнтів основної та контрольної груп, $M \pm SD$

Показник	Основна група (n=18)	Контрольна група (n=32)	p
сАТ, мм рт. ст.	98,1 $\pm$ 12,21	106,5 $\pm$ 22,13	>0,05
дАТ, мм рт. ст.	55,4 $\pm$ 12,1	61,9 $\pm$ 21,72	>0,05
СІ, л/хв/м ²	7,2 $\pm$ 2,5	4,1 $\pm$ 1,96	0,01
ФВ, %	69,0 $\pm$ 11,4	66,6 $\pm$ 10,38	>0,05

Примітки: p – для визначення різниці показників порівнюваних груп застосовувався t-критерій Ст'юдента; сАТ – систолічний артеріальний тиск, дАТ – діастолічний артеріальний тиск, СІ – систолічний індекс, ФВ – фракція вигнання.

няно з групою контролю ($p > 0,05$). Показник скоротливої функції лівого шлуночка (ФВ) у пацієнтів із САК також суттєво не змінювався порівняно з групою контролю. У всіх хворих при підвищенні ВЧТ та розвитку САК спостерігалось зростання серцевого викиду порівняно з дітьми групи контролю. Середній показник СІ був достовірно вищим, ніж в контрольній групі пацієнтів із нормальними значеннями ВЧТ ($p = 0,01$).

У всіх пацієнтів при лікуванні внутрішньочеревної гіпертензії застосовувалася консервативна тактика (назогастральний та ректальний дренаж, раннє ентеральне харчування, адекватна седація, корекція інфузійної терапії і забезпечення негативного балансу рідини).

У всіх досліджуваних пацієнтів контрольної групи на фоні лікування спостерігалася позитивна динаміка, летальних випадків не було. В основній групі було зареєстровано 3 (16,7%) летальні випадки. Усі ці пацієнти мали тяжкий САК із високим ВЧТ – середнє значення становило $16,5 \pm 0,8$ мм рт. ст. У всіх дітей розвинулася гостра ниркова дисфункція: діурез знизився до $0,4$ ($0,3-0,5$) мл/кг/год, креатинін підвищився понад 1,5 рази від базового рівня. Спостерігалася дихальна дисфункція з гіпоксією (SpO_2 $81 \pm 4\%$) та необхідністю ШВЛ, а також неврологічні порушення у вигляді пригнічення свідомості та судом. Метаболічний ацидоз був вираженим (pH $7,27 \pm 0,04$). У двох пацієнтів приєднувалася гіпокоагуляція із підвищенням МНВ та АЧТЧ, а у всіх трьох виявлялася вільна рідина в черевній порожнині, у двох – додатково в плевральній та перикардіальній порожнинах.

Основними інфекційними діагнозами цих пацієнтів при госпіталізації були COVID-19, сепсис та бактеріальний менінгіт. Порівняно з пацієнтами основної групи, які одужали, померлі мали вищий ВЧТ, нижчий рівень діурезу, більш виражений метаболічний ацидоз та гіпоксію, що підкреслює тяжкість їх стану та прогностичне значення цих параметрів.

Для ілюстрації САК наводимо опис перебігу захворювання в одного з досліджуваних пацієнтів із COVID-19, який одужав.

Пацієнт Д., 4 місяці, проходив стаціонарне лікування з приводу COVID-19. Дитина була госпіталізована на 2-й день хвороби зі скаргами на зниження апетиту, неспокій дитини, свистяче дихання, кашель, задишку та явища інтоксикації. Показники центральної та периферичної гемодинаміки на момент госпіталізації були в межах норми, спостерігалися достатній темп діурезу, активна перистальтика кишечника. Дихання самостійне, відмічалися втягування міжреберних проміжків, SpO_2 – 90%, частота дихання (ЧД) – 40/хв, при під'єднанні O_2 через лицюву маску зі швидкістю потоку 6 л/хв втягування зменшувалися, SpO_2 – 95–96%, ЧД – 30/хв. Кашлю немає. Носове дихання помірно утруднене, виділення прозорі в невеликій кількості. Аускультативно дихання жорстке, проводиться у всі відділи легень симетрично, хрипи свистячі. Серцебиття звучне, ритмічне, шум не вислуховується, частота серцевих скорочень (ЧСС) – 135–150/хв, АТ – 103/57 мм рт. ст. У лабораторних тестах – зниження рівня гемоглобіну, лейкопенія, в орофарингеальному мазку виявлено РНК вірусу COVID-19. На другий день перебування у відділенні стан дитини різко погіршився: виражена негативна динаміка за рахунок наростання дихальної недостатності (ЧД 68–72, втягіння міжреберних проміжків, стогін на видиху, зниження SpO_2 до 82–86% при потоці кисню через лицюву маску з резервуаром 12 л/хв).

В екстреному порядку дитину переведено в реанімаційний зал та заінтубовано. Забезпечено ШВЛ у режимі нормовентиляції. Під УЗД контролем виконана пункція та катетеризація *V.jug.inter. dextra*. Дитина в стані медикаментозної седації (з метою адаптації до ШВЛ налагоджена постійна інфузія розчину тіопенталу натрію 3 мг/кг/год). Рівень свідомості за шкалою

FOUR (E-0; M-2; B-4; R-1) – кома I. Зіниці D=S, фотореакція збережена, співдружжя. Обличчя симетричне. Бульбарні ознаки негативні. Велике тім'ячко на рівні кісток черепа не напружене, не пульсує. Судом на момент огляду немає. Живіт м'який, здутий, приймає участь в акті дихання. Локального напруження передньої черевної стінки немає. Перистальтика вислуховується. Діурез контрольований. За результатом проведеної рентгенографії легені нерівномірно пневматизовані, зліва в верхній частці спостерігається ділянка інфільтрації щільна в центрі, по периферії – інтерстиціальні зміни за типом матового скла. Права легеня без особливостей. Середина тінь дещо зміщена вправо за рахунок розвороту, у верхньому відділі справа розширена за рахунок тимусу. Купола діафрагми, синуси не змінені. За результатами проведеного УЗД грудної клітки наявні ознаки ураження інтерстицію, дрібні ділянки субплевральної консолидації з обох сторін. Було проведено УЗ дуплексне дослідження внутрішньочерепних судин, виявлено підвищення периферичного опору в інтракраніальних судинах. УЗ дуплексне дослідження внутрішньочеревних судин, аорти та клубових артерій та/або нижньої порожнистої вени та клубових вен показало підвищення периферичного опору, зниження діастолічної швидкості у нирковій артерії (абдомінальна аорта – максимальна швидкість кровотоку ($V_{\max}$) 158 см/с, ниркова артерія – максимальна швидкість кровотоку ($V_{\max}$) 57 см/с, мінімальна (кінцева діастолічна) швидкість кровотоку ($V_{\min}$) 9 см/с, усереднена за часом швидкість кровотоку (TAV) 24 см/с, індекс резистентності (RI) 0,84). На рентгенографії спостерігалася негативна динаміка порівняно з попереднім дослідженням: права легеня колабована вільним повітрям у плевральній порожнині. Ліва легеня розправлена, нерівномірно пневматизована в верхній частці. Середина тінь зміщена вліво. Лівий купол діафрагми чіткий, рівний, синуси вільні. Правий купол діафрагми візуалізується. Інтубаційна трубка (ІТ) на рівні першого грудного хребця (Т1). Центральний венозний катетер (ЦВК) у проекції верхньої порожнистої вени (ВПВ). Гастральний зонд у шлунку.

Висновок: правобічний пневмоторакс. Інфільтративні зміни в лівій легені.

В екстремному порядку, враховуючи рентгенологічні та клінічні дані (аускультативно ослаблене дихання справа: у дитини на тлі основного

захворювання розвинувся спонтанний пневмоторакс), торакальним хірургом проведено дренування правої плевральної порожнини, встановлено клапан за Бюлау, ускладнень не було. Проведено рентгенконтроль, висновок: дренування правої плевральної порожнини, залишається невелика кількість повітря в ній, права легеня розправлена, нерівномірно пневматизована за рахунок інфільтрації в нижній частці. Ліва легеня розправлена, у верхній частці ателектаз не візуалізується, зберігається нерівномірність пневматизації за рахунок інфільтративних змін. Середина тінь без особливостей, купола діафрагми візуалізуються.

Враховуючи стан дитини та зміни показників гемодинаміки, проведено вимірювання ВЧТ, значення якого дорівнювало 18 мм рт. ст. Із метою зниження ВЧТ у терапії було обмежене введення рідини, застосовані прокінетики, діуретичні препарати, дренаж ентерального вмісту.

Стан дитини стабілізувався впродовж наступних 14 днів лікування. Дитина була екстубована, нормалізувався рівень ВЧТ (<10 мм рт. ст.), стабілізувалася центральна гемодинаміка, покращилися загальноклінічні та лабораторні показники. На момент виписки стан стабільний із позитивною динамікою.

У цьому дослідженні показано, що підвищений ВЧТ у дітей асоціюється з розвитком САК та значним погіршенням функції органів. Діти основної групи з ВЧТ >12 мм рт. ст. мали більш тяжкий перебіг порівняно з дітьми контрольної групи з нормальним ВЧТ (<10 мм рт. ст.), що проявлялося достовірним зростанням частоти гіпотензії, респіраторних порушень, гіпоксемії та симптомів із боку шлунково-кишкового тракту, а також більшою потребою у респіраторній підтримці та інотропній терапії. Наша робота корелює з опублікованим дослідженням Z. Li та співавторів (2023), які виявили кореляцію підвищеного ВЧТ із дисфункцією органів у дітей із тяжким перебігом захворювань [10].

У нашій роботі у пацієнтів з підвищеним ВЧТ відзначалося погіршення ниркової та печінкової функції, виражений метаболічний ацидоз та підвищення лактату, що свідчить про значну тканинну гіперперфузію. У 100% пацієнтів основної групи розвивалася гостра ниркова дисфункція, тоді як гостре пошкодження нирок за критеріями KDIGO [8] спостерігалася у 27,8% дітей. При

цьому у контрольній групі подібні зміни були поодинокими і клінічно значущих порушень не відзначалося. Ці дані співставні з дослідженням J. Sun та співавторів (2021), які в своєму метааналізі визначили, що у пацієнтів із підвищеним ВЧТ майже втричі частіше розвивається гостре пошкодження нирок порівняно з тими, у кого абдомінальний тиск був у межах нормальних значень [14].

Важливою особливістю в нашому дослідженні була динаміка розвитку САК: у частини дітей клінічні прояви з'являлися вже на момент госпіталізації, у інших – на 2–3-ю добу перебування у відділенні інтенсивної терапії, а у деяких – після 10-ї доби. Це підкреслює необхідність раннього моніторингу ВЧТ та активного спостереження за динамікою стану пацієнтів.

Летальні випадки ($n=3$; 16,7%) були зареєстровані лише серед пацієнтів із високим ВЧТ та тяжким САК. Ці діти мали виражені порушення органної функції: вищий ВЧТ ($16,5 \pm 0,8$ мм рт. ст.), знижений діурез ($0,4$ ($0,3-0,5$) мл/кг/год), виражену гіпоксію (SpO_2 $81 \pm 4\%$) та метаболічний ацидоз (pH $7,27 \pm 0,04$). Основними інфекційними діагнозами у померлих були COVID-19, сепсис та бактеріальний менінгіт, що вказує на значну роль тяжкої інфекційної патології у прогресуванні органної дисфункції на фоні високого ВЧТ. Порівняно з живими дітьми основної групи, померлі мали більш виражені порушення ключових клінічних та лабораторних показників, що підкреслює прогностичне значення ВЧТ і тяжкості САК.

Найбільш частими клінічними проявами при підвищеному ВЧТ були гіпотензія, тахікардія, задишка, гіпоксемія, біль у животі, здуття, нудота, блювання та порушення свідомості, що відображає системний вплив підвищеного ВЧТ на серцево-судинну, дихальну, травну та нервову системи. Порушення серцевого викиду при САК у більшості пацієнтів компенсувалося підвищенням серцевого індексу, тоді як показники скоротливої функції лівого шлуночка суттєво не змінювалися.

Отримані нами результати узгоджуються з низкою опублікованих робіт, які демонструють, що підвищення ВЧТ понад 10–12 мм рт. ст. у дітей асоціюється з розвитком поліорганної дисфункції, зокрема ниркової та респіраторної. Подібно до одного з досліджень китайських вчених, у нашій роботі вищі значення ВЧТ корелювали з гіперлактатемією та метаболічним ацидозом

і були пов'язані з летальними випадками, особливо на тлі тяжкої інфекційної патології [9]. У роботі L.G. T. Silveira та співавторів (2021) описано значні гемодинамічні порушення при підвищеному ВЧТ у критично хворих дітей, включно зі зниженням серцевого індексу та перфузії органів, що перегукується з нашими даними про метаболічний ацидоз та гіперлактатемію у пацієнтів основної групи [13]. Крім того, сучасні педіатричні огляди свідчать про те, що підвищення ВЧТ $\geq 10-12$ мм рт. ст. мають клінічне значення з точки зору розвитку органної дисфункції у дітей та зростання летальності. Подібно до їхніх висновків, у нашому дослідженні більш високі показники ВЧТ були характерні саме для пацієнтів із несприятливим результатом [11,15].

Виявлені нами показники підтверджують, що раннє встановлення підвищеного ВЧТ, системний моніторинг та своєчасне застосування консервативної терапії є критично важливими для запобігання прогресуванню САК та розвитку органної дисфункції. Висока летальність серед дітей із тяжким САК підкреслює необхідність посиленої уваги до груп ризику та інтеграції показників ВЧТ у алгоритми ведення у відділеннях інтенсивної терапії.

Особливо важливим є подальше дослідження ролі інфекційного фактора у розвитку САК, оскільки більшість педіатричних досліджень охоплюють широкий спектр причин, але специфіка інфекційних захворювань в контексті САК недостатньо вивчена. Відсутність систематичного моніторингу ВЧТ у групах ризику обмежує ранню діагностику та клінічну ефективність медичних заходів.

Висновки

Підвищений ВЧТ у дітей асоціюється з розвитком САК та погіршенням функції нирок, печінки, респіраторних та метаболічних показників.

Раннє виявлення ВЧТ, системний моніторинг та своєчасне консервативне лікування є ключовими для запобігання прогресуванню САК та розвитку органної дисфункції.

Інфекційні процеси сприяють розвитку САК, проте їх роль у педіатрії потребує подальшого дослідження.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Робота проводилась за рахунок ресурсів авторів проекту.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aaron RJ, Hughes WB, Grewal H. (2006). Secondary Abdominal Compartment Syndrome in Children With Burns and Trauma: A Potentially Lethal Complication. *Journal of Burn Care & Research*. 27(2): 242-246. <https://doi.org/10.1097/01.BCR.0000202643.16576.75>.
2. Beck R, Halberthal M, Zonis Z, Shoshani G, Hayari L, Bar-Joseph G. (2001). Abdominal compartment syndrome in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2(1): 51-56. doi: 10.1097/00130478-200101000-00011.
3. Bozer J, Rodgers B, Qureshi N, Griffin K, Kenney B. (2023). Incidence and Mortality of Pediatric Abdominal Compartment Syndrome. *J Surg Res*. 285: 59-66. doi: 10.1016/j.jss.2022.12.010.
4. Chouhan RS, Bindra A, Mishra N, Hasija N, Sinha S. (2015). A rare case of abdominal compartment syndrome following repair of large myelomeningocele. *J Pediatr Neurosci*. 10(4): 365-367. doi: 10.4103/1817-1745.174459.
5. Divarci E, Karapinar B, Yalaz M, Ergun O, Celik A. (2016). Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in children. *J Pediatr Surg*. 51(3): 503-507. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.03.014.
6. Je BK, Kim HK, Horn PS. (2019). Abdominal Compartment Syndrome in Children: Clinical and Imaging Features. *AJR Am J Roentgenol*. 212(3): 655-664. doi: 10.2214/AJR.18.20119.
7. Junge N, Artmann A, Richter N, Vondran FWR et al. (2022). Intra-Abdominal Hypertension and Compartment Syndrome after Pediatric Liver Transplantation: Incidence, Risk Factors and Outcome. *Children (Basel)*. 9(12): 1993. doi: 10.3390/children9121993.
8. KDIGO. (2023). Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury (AKI) and Acute Kidney Disease (AKD). Update 2023. URL: <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/>.
9. Liang Y, Tao S, Gu B, Huang H et al. (2020). Intra-abdominal Pressure Has a Good Predictive Power for 28-Day Mortality: A Prospective Observational Study Conducted in Critically Ill Children. *Front Pediatr*. 8: 567876. doi: 10.3389/fped.2020.567876.
10. Li Z, Wang H, Lu F. (2023). Monitoring and Management of Intra-abdominal Pressure in Critically Ill Children. *Crit Care Nurse*. 43(3): 44-51. doi: 10.4037/ccn2023545.
11. Marjanovic VG, Budic IZ, Zecevic MD, Stevic MM, Simic DM. (2025). Intra-abdominal hypertension/abdominal compartment syndrome of pediatric patients in critical care settings. *Open Med (Wars)*. 20(1): 20251244. doi: 10.1515/med-2025-1244.
12. Pinto GCC, Gaiga LC, de Moura MP, Troster EJ. (2023). Incidence and risk factors of abdominal compartment syndrome in pediatric oncology patients: a prospective cohort study. *Eur J Pediatr*. 182(8): 3611-3617. doi: 10.1007/s00431-023-05013-0.
13. Silveira LGT, Brocca IC, Moraes ES et al. (2021). Hemodynamic effects of increased intra-abdominal pressure in critically ill children. *J Pediatr (Rio J)*. 97(5): 564-570. doi: 10.1016/j.jped.2020.11.002.
14. Sun J, Sun H, Sun Z, Yang X, Zhou S, Wei J. (2021). Intra-abdominal hypertension and increased acute kidney injury risk: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 49(5): 3000605211016627. doi: 10.1177/03000605211016627.
15. Tolba M, Mesbah A, Abd El-Bassat A et al. (2025). Hemodynamics assessment in critically ill children with increased intra-abdominal pressure. *Egypt Pediatric Association Gaz*. 73. <https://doi.org/10.1186/s43054-025-00447-7>.
16. Velez D. Ray, MD. (2024). Abdominal Compartment Syndrome (ACS) – Diagnostic Criteria and Management. URL: <https://traumaicu.org/abdominal-compartment-syndrome/>.
17. World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. (2021). WSACS Consensus Guidelines Summary. The Abdominal Compartment Society. URL: <https://www.wsacs.org/education/436/wsacs-consensus-guidelines-summary>.
18. Yevtushenko VV, Markov AI, Kramarev SO. (2019). Hemodynamic changes in children with infectious diseases complicated by abdominal compression syndrome. *World of Medicine and Biology*. 4(70): 060-065. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-4-70-60-65>.

Відомості про авторів:

Серякова Ірина Юріївна – PhD, асистент каф. дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0000-0002-2793-6584>.

Крамарьов Сергій Олександрович – д.мед.н., проф. каф. дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0000-0003-2919-6644>.

Сватушенко Віталій Вячеславович – к.мед.н., доц. каф. дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0000-0002-6610-8394>.

Шадрін Валерій Олегович – к.мед.н., доц. каф. дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0009-0001-1228-9484>.

Криція Наталія Сергіївна – к.мед.н., доц. каф. дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0009-0006-5079-0292>.

Воронов Олександр Олександрович – к.мед.н., доц. каф. дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0009-0003-3637-9956>.

Стаття надійшла до редакції 25.02.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.



Проти кашлю

за допомогою АСКОРІЛУ

* ПРЕПАРАТ РОКУ 2014 – за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2014» у групі R05CA АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасьютікалз ЛТД., в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».

** ПРЕПАРАТ РОКУ 2017 – за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2017» у групі R05CA АСКОРІЛ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасьютікалз ЛТД., в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».

*** ПРЕПАРАТ РОКУ 2019 – за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2019» у групі R05CA АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасьютікалз ЛТД., в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».

Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. З повною інформацією можна ознайомитися в інструкціях для медичного застосування препаратів РП UA/8670/01/01 АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ. Відпускається за рецептом.

Інформацію підготовлено: 29 грудня 2025 р.

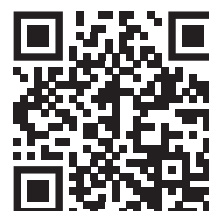
glenmark

ПРЕПАРАТ
РОКУ 2014

ПРЕПАРАТ
РОКУ 2017

ПРЕПАРАТ
РОКУ 2019

Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу АСКОРІЛ та АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ можна завантажити за цими QR-кодами:



Т.Р. Уманець, А.А. Буратинська, Л.Г. Куценок, В.В. Малахова, В.Ф. Лапшин

Досвід застосування комбінації сальбутамолу сульфату, бромгексину гідрохлориду, гвайфенезину, ментолу в дітей із гострим бронхітом

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026).4(156): 43-49. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).4349

For citation: Umanets TR, Buratynska AA, Kutsenok LA, Malahova VV, Lapshyn VF. (2026). Experience of using a combination of salbutamol sulphate, bromhexine hydrochloride, guaifenesin, menthol in children with acute bronchitis. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 43-49. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).4349.

Мета – оцінити клінічну ефективність і переносимість застосування комбінованого препарату «Аскоріл Експекторант» у дітей із гострим бронхітом.

Матеріали і методи. Проведено відкрите, проспективне, обсерваційне дослідження «до-після» у 50 дітей віком від 4 до 12 років із гострим бронхітом за період січень-березень 2026 року. Оцінено частоту, інтенсивність кашлю та кількість мокротиння за бальними шкалами лікарем і батьками пацієнтів на скринінгу та в динаміці лікування (на 3–4 та 8–10-ту добу). У дітей віком від 6 років проаналізовано показники спірометрії. Для оцінювання переносимості проведено реєстрацію всіх побічних ефектів, загальноклінічні аналізи, дані 12-канальної електрокардіографії.

Результати. Встановлено статистично значуще зменшення частоти, інтенсивності кашлю та зміну характеру кашлю на продуктивний на 3–4-ту добу лікування, повну нормалізацію аускультативних даних на 8–10-ту добу лікування, поліпшення показників легеневої функції та хорошу переносимість препарату «Аскоріл Експекторант». Серед небажаних явищ зареєстровано один епізод головного болю і легкого тремору пальців рук у дітей пубертатного віку.

Висновки. Застосування препарату «Аскоріл Експекторант» у дітей із гострим бронхітом, який супроводжується частим малопродуктивним кашлем, є патогенетично обґрунтованим, призводить до швидкого регресу захворювання і має добру переносимість.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гострий бронхіт, діти, Аскоріл Експекторант.

Experience of using a combination of salbutamol sulphate, bromhexine hydrochloride, guaifenesin, menthol in children with acute bronchitis

T.R. Umanets, A.A. Buratynska, L.A. Kutsenok, V.V. Malahova, V.F. Lapshyn

SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMN of Ukraine», Kyiv

Aim – to evaluate the clinical efficacy and tolerability of the combined preparation Ascoril Expectorant in children with acute bronchitis.

Materials and methods. An open-label, prospective, observational 'before-and-after' study was conducted involving 50 children aged 4 to 12 years with acute bronchitis between January and March 2026. The frequency, intensity of coughing and volume of sputum were assessed using scoring scales by the doctor and the patients' parents at screening and during the course of treatment (on days 3–4 and 8–10). Spirometry results were analysed for children over 6 years of age. Tolerability assessment included recording of all adverse effects, general clinical analyses, and 12-lead electrocardiography data.

Results. A statistically significant reduction in the frequency and intensity of coughing and a change in the nature of the cough to a productive one were observed on days 3–4 of treatment, with complete normalisation of auscultatory findings on days 8–10 of treatment, improvement in lung function parameters, and good tolerability of Ascoril Expectorant. Among adverse events, one episode of headache and mild tremor of the fingers was recorded in children of pubertal age.

Conclusions. The use of Ascoril Expectorant in children with acute bronchitis accompanied by frequent, unproductive cough is pathogenetically justified, leads to rapid regression of the disease and is well tolerated.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from the patients.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Keywords: acute bronchitis, children, Ascoril Expectorant.

Вступ

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) є однією з основних причин захворюваності та смертності серед дітей, особливо дошкільного і молодшого шкільного віку [7,13,15, 17]. Сучасні дослідження свідчать про зростання ролі сезонних вірусних інфекцій у формуванні структури дитячої респіраторної патології. У зимовий період підвищується циркуляція респіраторно-синцитіального вірусу, грипу, метапневмо-

вірусів та інших респіраторних патогенів, що супроводжується збільшенням кількості госпіталізацій дітей із тяжким перебігом захворювань органів дихання [15].

Особливу занепокоєність викликають ГРІ нижніх дихальних шляхів, таких як бронхіти та пневмонії, які формують значний тягар захворюваності серед дитячого населення [12,15,16].

Гострі бронхіти (ГБ) – одна з найчастіших причин візитів дітей до лікаря [2,4,14]. З сучасних

позицій ГБ розглядається як гостре запалення слизової оболонки бронхів (переважно великого і середнього калібру) без ознак ураження легеневої тканини. Хоча етіологічні чинники в дітей рідко ідентифікуються в рутинній клінічній практиці, до 90,0% випадків ГБ спричинені респіраторними вірусами. У дітей старшого віку посилюється значення бактеріальної інфекції (до 10%), таких як *Chlamydia pneumonia*, *Mycoplasma pneumonia*, *Bordetella pertussis* (у невакцинованих дітей). Респіраторні збудники пошкоджують бронхіальний епітелій, що призводить до продукування прозапальних медіаторів із розвитком запального процесу в респіраторному тракті, компонентами якого є набряк слизової, гіперсекреція в'язкого бронхіального секрету, що в частини дітей супроводжується порушенням прохідності бронхів і розвитком бронхоспазму [2,15].

Підвищення секреторної функції бронхіальних залоз і келихоподібних клітин унаслідок запалення супроводжується зміною в співвідношенні фукомуцинів і сіаломуцинів, що призводить до підвищення в'язкості слизу і порушення функціональних можливостей мукоциліарного апарату [2,3]. Зміна кількості і реологічних властивостей мокротиння спричиняє порушення дренажної функції бронхів. Тому однією зі складових ефективного лікування ГБ є патогенетична терапія, спрямована на нормалізацію слизоутворення і евакуацію бронхіального секрету із застосуванням мукоактивних препаратів.

Однак призначення при ГБ цієї групи лікарських засобів, що різняться між собою механізмом дії (відхаркувальні, муколітики, мукорегулятори, мукогідратанти), є дискусійним і обмеженим за віком. З іншого боку, обґрунтованість і безпечність призначення мукоактивного препарату має базуватися на персоналізованому підході до пацієнта, доведеній ефективності в рандомізованих клінічних дослідженнях.

Раціоналізація комбінованої мукоактивної терапії із застосуванням препарату «Аскоріл Експекторант» досліджена в ряді таких досліджень, у тому числі в дітей із гострими респіраторними захворюваннями, що супроводжуються продуктивним кашлем і бронхообструктивним синдромом [5,9,10].

До складу препарату «Аскоріл Експекторант» входять сальбутамолу сульфат, бромгексин гідроклорид, гвайфенезин і ментол.

Сальбутамолу сульфат – β_2 -агоніст короткої дії, має бронхорозширювальну та спазмолітичну

дію; знешкоджує і попереджає спазм бронхів, знижує бронхіальний опір. Крім дозозалежної бронхорозширювальної дії, сальбутамол здатний безпосередньо впливати на мукоциліарний транспорт, стимулюючи β_2 -рецептори, присутні в мукоосекретуючих клітинах. Посилюючи коливання війкового епітелію бронхів, досягається евакуація мокротиння. Біодоступність перорально прийнятого сальбутамолу становить 50%.

Другим активним компонентом препарату «Аскоріл Експекторант» є гвайфенезин. Це – унікальна речовина, яка поєднує в собі муколітичну і рефлекторну дію, подразнюючи рецептори шлунка і тим самим стимулюючи гастро-пульмональний рефлекс, збільшуючи секрецію бронхіальних залоз і активність війок мерехтливого епітелію. Ще однією властивістю гванфенезину є його здатність зменшувати поверхневий натяг структур бронхолегеневого апарату, стимулювати секреторні клітини слизової оболонки бронхів, які виробляють полісахариди. Він деполімеризує кислі мукосахариди, знижує в'язкість мокротиння. Цей різноплановий механізм дії гвайфенезину полегшує видалення мокротиння і сприяє переходу непродуктивного кашлю в продуктивний [1].

Третім компонентом препарату «Аскоріл Експекторант» є бромгексин – муколітичний засіб, який здійснює відхаркуючу дію. Бромгексин – «класичний», давно відомий муколітичний препарат, який є похідним алкалоїда вазицину. Його муколітичний ефект пов'язаний із деполімеризацією мукопротеїнових і мукополісахаридних волокон. Він збільшує серозний компонент бронхіального секрету, активує війки мерехтливого епітелію, знижує в'язкість мокротиння, збільшує її об'єм і поліпшує відхаркування. Одним із важливих властивостей бромгексину є стимулювання синтезу ендогенного сурфактанту і сприяння проникненню антибактеріальних засобів у легеневу тканину.

Четвертим компонентом є ментол. У його складі є ефірні масла, які мають заспокійливу, м'яку спазмолітичну і антисептичну дію.

Отже, препарат «Аскоріл Експекторант» є комбінацією засобів, які здійснюють одночасно бронхолітичну, відхаркувальну і муколітичну дію. Слід зазначити, що рецептура комбінованого препарату дає змогу зменшити разові дози активних лікарських речовин, що сприяє зменшенню як кількості небажаних явищ порівняно із застосу-

ванням монопрепаратів у стандартних дозах, так і фармакологічного навантаження.

Мета дослідження – оцінити клінічну ефективність і переносимість застосування комбінованого препарату «Аскоріл Експекторант» у дітей із ГБ.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 50 дітей віком 4–12 років, які були на амбулаторному лікуванні в ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» з приводу ГБ. *Критерії залучення* пацієнтів до дослідження: діти віком 3–12 років зі встановленим діагнозом ГБ, від батьків яких отримано інформовану згоду на участь; частий малопродуктивний кашель. *Критерії виключення*: тривалість кашлю понад 3 тижні; тяжкі супутні захворювання серцево-судинної системи, печінки, центральної нервової системи (ЦНС), виразка шлунка та дванадцятипалої кишки; пневмонія, бронхіальна астма; гіпертиреоз; дихальна недостатність; застосування інших муколітичних, відхаркувальних, бронхолітичних, антибактеріальних засобів; індивідуальна підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Дизайн дослідження відповідав моделі відкритого, проспективного обсерваційного дослідження («до-після») і передбачав візити: скринінгу, лікувального періоду (на 3–4 і 8–10-ту добу лікування) та етапу спостереження протягом 2 тижнів. Дослідження проведено за період із січня по березень 2026 року.

Усім дітям призначено препарат «Аскоріл Експекторант» (сироп по 100 мл) відповідно до віку: дітям з 4 до 6 років – по 5 мл 3 рази на добу, від 6 до 12 років – по 10 мл 3 рази на добу протягом 8–10 днів залежно від стану пацієнта.

Для оцінювання ефективності препарату «Аскоріл Експекторант» в усіх досліджених дітей визначено основні параметри кашлю (частоту, інтенсивність, кількість мокротиння) до лікування, на 3–4 і 8–10-ту добу лікування як батьками дітей, так і лікарями установи (педіатром, дитячим алергологом і пульмонологом). Частоту й інтенсивність кашлю оцінено за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ, см), а кількість мокротиння – за такою бальною шкалою (0 – немає мокротиння, 1 – мінімальна, після кашлю, 2 – помірна, відходить кілька разів, 3 – значна, досить багато).

Дітям від 6 років, здатним виконати коректні дихальні маневри ($n=23$), проведено спірометричне дослідження на візиті скринінгу та наприкінці лікування.

Критерії ефективності проведеного лікування: регресія основних клінічних проявів хвороби (характеристик кашлю, аускультативних даних у легенях), динаміка показників спірометрії.

З метою оцінювання переносимості препарату «Аскоріл Експекторант» в обстежених дітей проведено загальноклінічні аналізи, оцінено дані 12-канальної електрокардіографії (ЕКГ) і реєстровано всі небажані явища.

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) виконано на спірографі BTL Type № 2003110660 на основі Micro Quark. За допомогою спірографії вивчено загальноприйняті статистичні (легеневі об'єми) і функціональні показники легеневої вентиляції. Показники реєстровано у відсотках від належних значень згідно з нормативом Європейського респіраторного товариства (1993), що обчислювалось автоматично комп'ютерною програмою спірографа. Нормальними прийнято показники, які становили понад 90% від належних.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснено за допомогою програми «STATISTICA 13.0» (StatSoft Inc., серія № ZZS9990000099100363DEMO-L) і з використанням програмного забезпечення «Microsoft Excel» (Microsoft Office 2013 Professional Plus, ліцензійна угода (EULAID:O15_RTM_VL1_RTM_RU)). Показники наведено у вигляді середнього значення і стандартного відхилення ($M \pm SD$). Статистично значущими прийнято відмінності за $p < 0,05$.

Дослідження проведено відповідно до основних положень GCP ICH, принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Комісією з біоетики та деонтології установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків і дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Загальноклінічну характеристику дітей, залучених до дослідження, наведено в таблиці 1.

Серед обстежених дітей переважали хлопчики (52,0%), за віком – діти 7–12 років (54,5%). Середній вік дітей, залучених до дослідження, становив $7,12 \pm 2,73$ року.

У значної більшості (84,0%) пацієнтів відзначалися типові катаральні явища (біль у горлі, не-

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених дітей, $M \pm SD$

Показник	Кількість дітей (n=50)
Середній вік дітей, роки	7,12±2,73
Діти віком 4–6 років, абс. (%)	23 (46,0)
Діти віком 7–12 років, абс. (%)	27 (54,0)
Дівчата, абс. (%)	24 (48,0)
Хлопці, абс. (%)	26 (52,0)
Середній вік дітей, дівчата	7,29±2,42
Середній вік дітей, хлопці	6,96±3,03

значні прозорі виділення з носа). У 68,0% дітей реєструвалася субфебрильна температура тіла в перші 2–3 доби хвороби, тоді як у 32,0% випадків показники були в межах норми. Усіх дітей турбував частий малопродуктивний кашель, переважно в денні години, і лише в 36,0% він спостерігався і вночі. При аускультатії легень досліджуваних дітей на тлі жорсткого дихання вислуховувалися сухі та вологі хрипи в 44,0% випадків, а лише сухі – у 30,0% пацієнтів.

За результатами оцінювання загального аналізу крові дітей, реєструвалося незначне підвищення лімфоцитів (у 38,0%), моноцитів (у 18,0%), швидкість осідання еритроцитів становила 15–18 мм/год (у 64,0%).

На тлі застосування препарату «Аскоріл Експекторант» у дітей достовірно зменшилася частота та інтенсивності кашлю на 3–4-ту добу лікування (табл. 2). У 26,0% пацієнтів частота та інтенсивність кашлю зменшилася вже на 2-гу добу терапії.

Про зміну характеру кашлю на продуктивний свідчили результати вірогідної позитивної динаміки бальної оцінки кількості мокротиння, що реєструвались, як батьками, так і лікарями, відповідно на 3–4-ту добу терапії ($p < 0,01$) (рис. 1).

При аускультатії легень у більшості (78,0%) дітей вислуховувалися одиничні великопухирчасті хрипи, які не вислуховувалися після відкашлювання.

Аналіз вищезазначених характеристик кашлю в досліджуваних пацієнтів на 8–10-ту добу лікування свідчив про повний регрес симптомів ГБ. Лише в 11 (22,0%) хворих реєструвався епізодичний, вологий кашель. При цьому не виявлено аускультативних змін у легенях у досліджуваній групі дітей. Слід зазначити, що не визначено вірогідної різниці в оцінці характеристик кашлю між батьками і лікарем ($p > 0,05$).

Проведеними спірометричними дослідженнями встановлено, що в 47,8% пацієнтів на початку

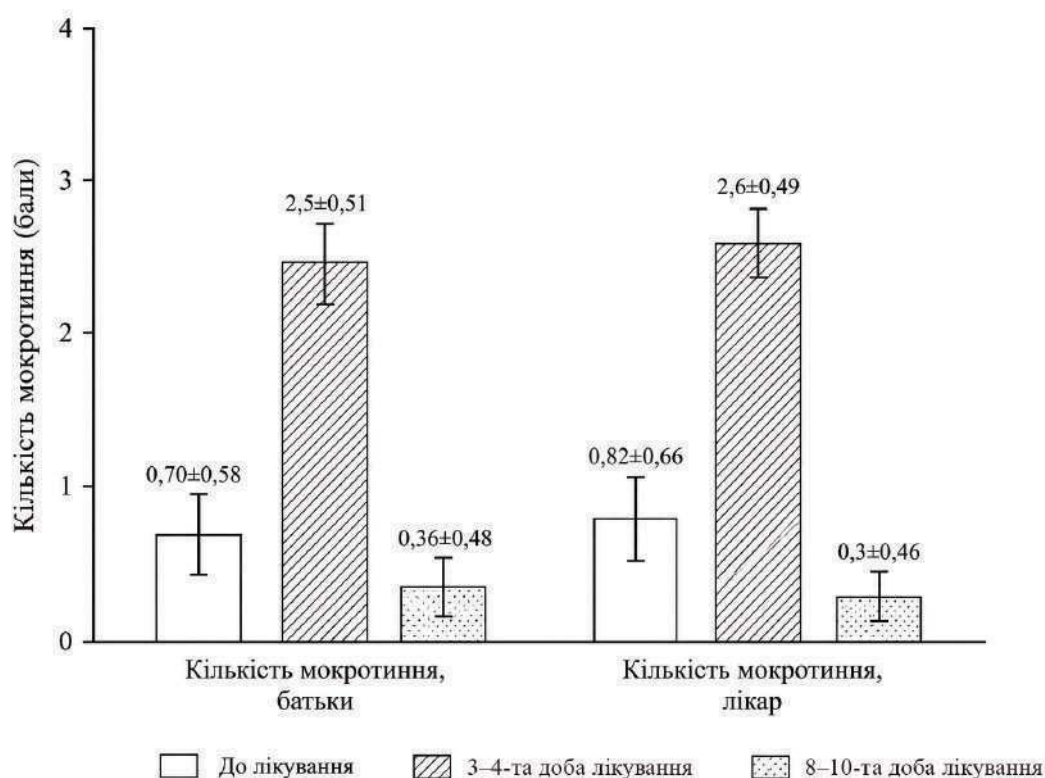


Рис. 1. Динаміка виділення мокротиння на тлі застосування «Аскоріл Експекторант» у дітей із гострим бронхітом (бали)

Таблиця 2

Динаміка характеристик кашлю на тлі застосування препарату «Аскоріл Експекторант» у дітей із гострим бронхітом, ВАШ (см)

Параметр	Оцінка характеристик кашлю досліджуваних дітей (n=50), M±SD			
	частота		інтенсивність	
	батьками	лікарем	батьками	лікарем
До лікування	7,80±1,26 ^{*1,3}	7,78±1,16 ^{*1,3}	8,18±1,12 ^{*1,3}	7,86±0,81 ^{*1,3}
На 3–4-ту добу лікування	3,7±0,91 ^{*1,2}	3,68±0,81 ^{*1,2}	4,36±0,98 ^{*1,2}	4,04±0,78 ^{*1,2}
На 8–10-ту добу лікування	1,78±0,87 ^{*2,3}	1,58±0,78 ^{*2,3}	1,34±0,72 ^{*2,3}	1,32±0,55 ^{*2,3}

Примітки: ^{*1,2} – різниця достовірна порівняно з показниками дітей до та на 3–4-ту добу лікування; ^{*1,3} – різниця достовірна порівняно з показниками дітей до та на 8–10-ту добу лікування; ^{*2,3} – різниця достовірна порівняно з показниками дітей на 3–4-ту добу та 8–10-ту добу лікування.

лікування реєструвалися легкі вентиляційні порушення за змішаним типом, у решти дітей були нормальні показники ФЗД. Бронходилатаційна проба із сальбутамолом (200 мкг) у дітей із вентиляційними порушеннями показала позитивну відповідь, що свідчило про порушення бронхіальної прохідності за рахунок латентного бронхоспазму. Адекватністю проведеного лікування в обстежених дітей була позитивна динаміка показників ФЗД (рис. 2).

Моніторинг клініко-біохімічних, ЕКГ показників на тлі лікування із застосуванням препарату «Аскоріл Експекторант» у досліджуваних дітей не виявив достовірно значущих змін. За результатами аналізу всіх небажаних явищ встановлено, що лише в однієї дитини віком 12 років

реєструвався головний біль і в однієї дитини віком 10 років – відчуття легкого тремору пальців рук (після зменшення дози з 10 мл до 5 мл 3 рази на добу в дитини зникли ознаки тремору, і дитина продовжила лікування). Отримані дані частоти побічних реакцій свідчили про добру переносимість і безпечність цього препарату. Всі діти відзначили добру толерантність щодо смакових властивостей сиропу.

Отримані результати дослідження щодо ефективності й безпечності застосування препарату «Аскоріл Експекторант» збігаються з великим когортним міжнародним багатоцентровим неінтервенційним клінічним дослідженням, у якому взяли участь 16 312 пацієнтів, у тому числі діти від 3 років із ГБ [10]. Виявлено значний терапев-

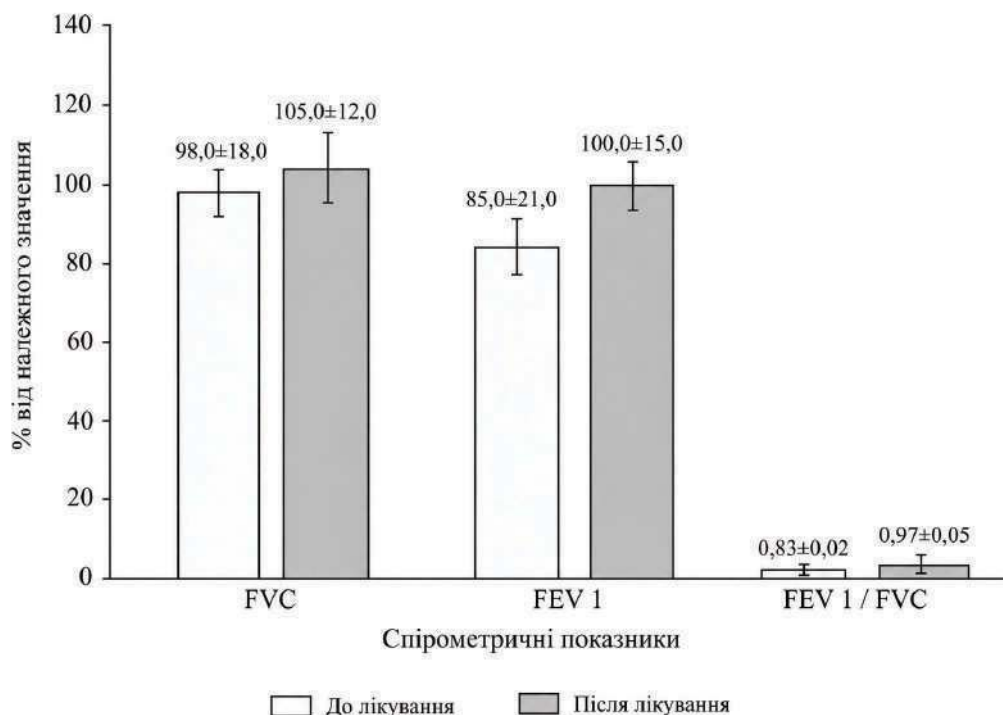


Рис. 2. Динаміка показників функції зовнішнього дихання на тлі застосування препарату «Аскоріл Експекторант» у дітей із гострим бронхітом (відсоток від належних значень)

тичний ефект вже протягом першої доби застосування препарату, а 91,0% лікарів охарактеризували клінічну ефективність як «високу» або «дуже високу» при низькій частоті небажаних явищ.

Найбільш цитованим у наукових базах даних є багатоцентрове проспективне рандомізоване подвійне сліпе дослідження S. Prabhu Shankar та співавт. (2010 р.), у якому порівнювали фіксовану комбінацію «сальбутамол + бромгексин + гвайфенезин» (Аскоріл) із двокомпонентними схемами [11]. Результатами цього дослідження доведено, що в групі потрібної комбінації (Аскоріл) спостерігався значно швидший початок дії щодо зниження частоти і тяжкості кашлю, а також більша позитивна динаміка в змінах реологічних властивостей мокротиння. При цьому 44,4% пацієнтів групи Аскорілу оцінили ефективність як «відмінну» порівняно з 14,6% і 13,0% інших двокомпонентних груп, відповідно.

Аналогічні результати отримані в ряді публікацій вітчизняних авторів у дітей різних вікових груп із рецидивним бронхітом і пневмоніями [6,8]. Так, застосування Аскорілу в дітей з рецидивним бронхітом позитивно впливало на клінічний перебіг захворювання, сприяло швидшому регресу основних клінічних проявів захворювання, що пов'язано з нормалізуючим впливом на мукоциліарний кліренс, показники неспецифічних факторів місцевого захисту, а також із мукокінетичним і непрямим протизапальним ефектом [6]. Введення в комплексне лікування дітей дошкільного віку з позалікарняною пневмонією комбінованого мукоактивного препарату «Аскоріл Експекторант» сприяло швидкому полегшенню симптомів перебігу захворювання, досягненню ефективного мукокорегулювального ефекту та добрій переносимості препарату за оцінкою ВАШ [8].

В існуючих клінічних дослідженнях оцінено не тільки ефективність препарату, але й безпечність його застосування, особливо в аспекті кардіоваскулярних ризиків. Авторами встановлено добру переносимість і безпечність застосування потрібної комбінації в лікуванні дітей і дорослих із малопродуктивним кашлем, обструктивними ста-

нами в пацієнтів із ГБ і хронічним бронхітом [5,6,9–11]. Найбільш доцільним видається застосування такої комбінації на етапі захворювання за наявності відносно невеликої кількості мокротиння та утрудненого відкашлювання. У цій ситуації експекторант дає змогу збільшити кількість і гідратацію мокротиння, не порушуючи прохідність бронхів, мукокінетик – нормалізувати в'язкість, адгезивність і мукоциліарний кліренс, β 2-адреноміметик – збільшити частоту биття війок миготливого епітелію та швидкість мукоциліарного кліренсу. Застосування такої комбінації набуває особливої актуальності в умовах, коли проведення інгаляційної терапії ускладнене або неможливе.

Отже, аналіз наукових публікацій і власний досвід застосування комбінованого препарату «Аскоріл Експекторант» у дітей із ГБ вказує на патогенетичну доцільність, ефективність і хорошу переносимість у дітей дошкільного і шкільного віку.

Висновки

Застосування препарату «Аскоріл Експекторант» у дітей із ГБ, який супроводжується частим малопродуктивним кашлем, є патогенетично обґрунтованим і сприяє швидшому полегшенню симптомів захворювання, на що вказують вірогідне зменшення частоти, інтенсивності, зміна характеру кашлю на продуктивний на 3–4-ту добу лікування, нормалізація аускультативних даних на 8–10-ту добу лікування, поліпшення показників легеневої функції.

Терапевтичний ефект препарату «Аскоріл Експекторант» пов'язаний із муколітичним, відхаркувальним і бронхолітичним ефектами.

Висока ефективність і хороша переносимість препарату «Аскоріл Експекторант» в обстежених дітей дає змогу рекомендувати його дітям молодшого та шкільного віку для застосування в клінічній практиці в лікуванні ГРІ нижніх дихальних шляхів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Albrecht HH, Dicipinigitis PV, Guenin EP. (2017). Role of guai-fenesin in the management of chronic bronchitis and upper respiratory tract infections. Multidiscip Respir Med. 12: 31. doi: 10.1186/s40248-017-0113-4.
2. Antipkin YuG, Lapshin VF, Umanets TR, Zadorozhnaya TD, Bondarenko YuM. (2025). Clinical and morphological characteristics of bronchitis in children. Kyiv: Creative Media: 256. [Антипкін ЮГ, Лапшин ВФ, Уманець ТР, Задорожна ТД, Бондаренко ЮМ. (2025). Клініко-морфологічна характеристика бронхітів у дітей. Київ: Кріейтив Медіа: 256].
3. Balsamo R, Lanata L, Egan CG. (2010). Mucoactive drugs. Eur Respir Rev. 19(116): 127-133. doi: 10.1183/09059180.00003510.

4. Chin T. (2024). Acute Bronchitis in Childhood. In *Bronchitis in Children – Latest Developments*. IntechOpen. URL: <https://doi.org/10.5772/intechopen.111493>.
5. Jayaram S, Desai A. (2000) Efficacy and safety of Ascoril expectorant and other cough formula in the treatment of cough management in paediatric and adult patients – a randomised double-blind comparative trial. *J Indian Med Assoc.* 98(2): 68-70.
6. Lapshyn VF, Umanets TR. (2014). Mucolytic therapy in children with recurrent bronchitis. *Perinatologiya i Pediatriya.* 3(59): 36-40. [Лапшин ВФ, Уманець ТР. (2014). Муколітична терапія в дітей з рецидивним бронхітом. *Перинатологія і педіатрія.* 3(59): 36-40]. doi: 10.15574/PP.2014.59.36.
7. Li Y, Wang X, Blau DM et al. (2022). Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 399(10340): 2047-2064. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0.
8. Marushko YuV, Gishchak TV. (2020). Experience in using a combined expectorant drug for community-acquired pneumonia in preschool children. *Family Medicine.* 4(89): 82-86. [Марушко ЮВ, Гищак ТВ. (2020). Досвід використання комбінованого відхаркувального препарату при позалікарняній пневмонії у дітей дошкільного віку. *Сімейна медицина.* 4(89): 82-86].
9. Matyuha LF, Tytova TA, Tysh OB. (2020). Approaches to the Treatment of Cough in Acute Bronchitis in an Outpatient Setting. *Family Medicine.* (3): 67-74. [Матюха ЛФ, Титова ТА, Тиш ОБ. (2020). Approaches to the Treatment of Cough in Acute Bronchitis in an Outpatient Setting. *Family Medicine.* (3): 67-74]. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.3.2020.211948>.
10. Nurgozhin TS, Guliaev AE, Ermekbaeva BA, Zhaugasheva SK, Abuova GT, An EA. (2013). Results of international multicentre non-interventional clinical study of the effectiveness and safety of ascoril expectorant for the treatment of cough in Kazakhstan and Uzbekistan. *Klinicheskaya meditsina.* 91(6): 50-55.
11. Prabhu Shankar S, Chandrashekharan S, Bolmall CS, Baliga V. (2010). Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaiphenesin + bromhexine (Ascoril) expectorant versus expectorants containing salbutamol and either guaiphenesin or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study. *J Indian Med Assoc.* 108(5): 313-314, 316-318, 320.
12. Sarfo JO, Amoado M, Gyan TB et al. (2023). Acute lower respiratory infections among children under five in Sub-Saharan Africa: a scoping review of prevalence and risk factors. *BMC Pediatr.* 23(1): 225. doi: 10.1186/s12887-023-04033-x.
13. Schot MJC, Dekker ARJ, van Werkhoven CH et al. (2019). Burden of disease in children with respiratory tract infections in primary care: diary-based cohort study. *Fam Pract.* 36(6): 723-729. doi: 10.1093/fampra/cmz024.
14. Singh A, Avula A, Zahn E. (2024). Acute Bronchitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448067/>.
15. Sirota S, Bender R, Dominguez R et al. (2025). Global burden of lower respiratory infections and aetiologies, 1990-2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *The Lancet Infectious Diseases.* 26: 343-361. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00689.
16. Trusinska D, Zin ST, Sandoval E, Homaira N, Shi T. (2024). Risk Factors for Poor Outcomes in Children Hospitalized with Virus-associated Acute Lower Respiratory Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 43(5): 467-476. doi: 10.1097/INF.0000000000004258.
17. WHO. (2026). Child mortality (under 5 years). URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/levels-and-trends-in-child-under-5-mortality-in-2020>.

Відомості про авторів:

Уманець Тетяна Рудольфівна – д.мед.н., проф., гол.н.с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-90-94. <https://orcid.org/0000-0001-9058-7383>.

Буратинська Антоніна Анатоліївна – д.філос., ст.н.с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0003-3790-0419>.

Куценко Людмила Геннадіївна – лікар дитячий пульмонолог вищої категорії Консультативної поліклініки для дорослих та дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Малахова Вікторіна Віталіївна – лікар педіатр вищої категорії, зав. Консультативної поліклініки для дорослих та дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 483-92-73.

Лапшин Володимир Федорович – д.мед.н., проф., гол.н.с. відділення імунозалежних станів, ревматичних та респіраторних хвороб у дітей ДУ «ВЦМД НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38(044) 483-87-60. <https://orcid.org/0000-0003-1896-1865>.

Стаття надійшла до редакції 17.03.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

Х.Б. Наконечна

Клініко-лабораторні предиктори морфологічних порушень слизової оболонки шлунка у дітей із гастродуоденальною патологією

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 50-54; doi 10.15574/SP.2026.4(156).5054

For citation: Nakonechna KhB. (2026). Clinical and laboratory predictors of gastric mucosal morphological disorders in children with gastroduodenal pathology. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 50-54. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).5054.

Дослідження зв'язку між статусом вітаміну D та морфологічними змінами слизової оболонки шлунка дозволить обґрунтувати нові підходи в діагностиці та лікуванні гастродуоденальної патології.

Мета — визначити прогностичну роль клінічних симптомів та рівня вітаміну D у формуванні морфологічних порушень слизової оболонки шлунка у дітей із захворюваннями гастродуоденальної зони.

Матеріали та методи. Обстежено 29 дітей (6–17 років) із хронічною гастродуоденальною патологією. Пацієнтів розподілили на дві групи: I група — із запальними змінами без атрофії слизової оболонки шлунка (n=18), II група — з ознаками атрофії (n=11). Оцінювали рівень вітаміну D, статус *Helicobacter pylori* (Hp), тривалість хвороби та частоту загострень.

Результати. Медіана рівня вітаміну D у групі з атрофією була достовірно нижчою — 20 нг/мл проти 28 нг/мл у групі без атрофії. Встановлено, що тривалість захворювання >2 років та частота загострень >2 разів на є значущими факторами ризику атрофії. Підвищення рівня вітаміну D на кожну одиницю 1 нг/мл знижує ризик структурної перебудови слизової оболонки.

Висновки. Рівень вітаміну D <27,5 нг/мл є незалежним предиктором формування атрофічних змін слизової оболонки шлунка у дітей. Прямого зв'язку між статусом Hp та ступенем атрофії в даному дослідженні не виявлено. Комплексна терапія захворювань гастродуоденальної патології у дітей потребує оцінки та своєчасної корекції статусу вітаміну D.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гастродуоденальна патологія, атрофія слизової оболонки, *Helicobacter pylori*, вітамін D, діти.

Clinical and laboratory predictors of gastric mucosal morphological disorders in children with gastroduodenal pathology

Kh.B. Nakonechna

SNC «Danylo Halytskyi Lviv National Medical University», Ukraine

The association between vitamin D status and morphological changes in the gastric mucosa may provide a basis for justifying new approaches to the diagnosis and treatment of gastroduodenal disorders in children.

Aim — to determine the prognostic role of clinical features and vitamin D levels in the development of morphological changes in the gastric mucosa in children with gastroduodenal disorders.

Materials and methods. Twenty-nine children aged 6–17 years with chronic gastroduodenal disorders were examined. The patients were divided into two groups: Group I included children with inflammatory changes without gastric mucosal atrophy (n=18), and Group II included children with signs of gastric mucosal atrophy (n=11). Serum vitamin D levels, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) status, disease duration, and frequency of exacerbations were assessed.

Results. The median vitamin D level was significantly lower in children with gastric mucosal atrophy than in those without atrophy (20 vs. 28 ng/mL). Disease duration >2 years and an exacerbation frequency >2 episodes per year were significantly associated with gastric mucosal atrophy. Each 1 ng/mL increase in vitamin D level was associated with a reduced risk of structural remodeling of the gastric mucosa.

Conclusions. A vitamin D level <27.5 ng/mL is an independent predictor of the development of gastric mucosal atrophy in children. No direct association between *H. pylori* status and the severity of gastric mucosal atrophy was identified. Comprehensive management of gastroduodenal disorders in children requires assessment and timely correction of vitamin D status.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethics committee of the institution mentioned in the work. Written informed consent for participation was obtained from the children's parents.

The author declares no conflict of interest.

Keywords: gastroduodenal disorders, gastric mucosal atrophy, *Helicobacter pylori*, vitamin D, children.

Вступ

Протягом останніх десятиліть інтерес до вивчення біологічної ролі вітаміну D виходить за рамки класичного гомеостазу кальцію та фосфатів і охоплює ключовий вплив на імунну модуляцію та метаболічне здоров'я [2]. Рецептори вітаміну D (VDR) присут-

ні майже в усіх клітинах імунної системи, включаючи В-клітини, Т-клітини, НК-клітини (природні кілери), дендритні клітини та моноцити, а також епітеліальні клітини багатьох органів, таких як кишечник, підшлункова залоза, простата, легені та кардіоміоцити. Вітамін D модулює імунну відповідь шляхом ребалансу цитокінової мережі на користь протизапальних факторів [4,10,11].

Епідеміологічні дослідження вказують на пандемічний характер гіповітамінозу D: близько 40% європейців мають дефіцит вітаміну D, а 13% перебувають у стані важкого дефіциту [1,3]. При цьому доведено, що концентрація даного вітаміну нижче 12 нг/мл різко підвищує ризик надмірної смертності, розвитку інфекцій та багатьох інших захворювань [1].

Особливої ваги проблема дефіциту вітаміну D набуває в дитячій гастроентерології. Сучасні дані підтверджують значущий зв'язок між низькою концентрацією вітаміну D та тяжкістю хронічних шлунково-кишкових симптомів, зокрема диспепсії та синдрому подразненого кишечника [6]. Це узгоджується з результатами рандомізованого дослідження, в якому прийом вітаміну D у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника (СПК) покращував шлунково-кишкові симптоми [5]. В іншому дослідженні оптимальний рівень вітаміну D позитивно впливав на мінімізацію рівня системного запалення, яке визнане джерелом функціональних шлунково-кишкових проявів [13]. Окрім того, вітамін D має захисну дію, стабілізуючи цілісність епітеліального бар'єру та регулюючи активність осі «кишечник-мозок» [9].

Проте у структурі гастроудоденальної патології в дітей все частіше реєструють морфологічні зміни, які не пов'язані з інфекцією *Helicobacter pylori* (Hр). Зокрема, йдеться про автоімунний гастрит з ознаками атрофії та метapлазії, що вимагає пошуку нових патогенетичних тригерів і маркерів прогресування [7,8].

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених системним ефектам вітаміну D, зв'язок між рівнем вітаміну D та безпосередніми морфологічними змінами слизової оболонки шлунка (зокрема, ризиком розвитку атрофії та склерозу) при хронічних гастроудоденітах у дітей залишається недостатньо висвітленим. Визначення прогностичної цінності рівня вітаміну D як супутнього фактора розвитку деструктивних процесів у слизовій оболонці дозволить оптимізувати стратегії ранньої діагностики та профілактики таких змін.

Мета дослідження – визначити прогностичну роль клінічних симптомів та рівня вітаміну D у формуванні морфологічних порушень слизової оболонки шлунка у дітей із захворюваннями гастроудоденальної зони.

Матеріали та методи дослідження

Група дослідження охоплювала 29 дітей із гастродуоденальною патологією у віці від 6 до 17 років, яких лікували в першому педіатричному відділі КНП Львівської обласної ради «Клінічний центр дитячої медицини». Усім хворим під час комплексного обстеження виконували фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) та відбирали біоптат слизової оболонки шлунка. У біоптаті досліджували морфологічні зміни та наявність грамнегативної мікроаерофільної бактерії Hр. Також визначали рівень вітаміну D у сироватці крові.

У дослідження включали пацієнтів, які до госпіталізації не приймали препаратів вітаміну D і кальцію впродовж останніх 6 місяців. У контексті морфологічних змін слизової оболонки шлунка вивчали анамнестичні дані щодо тривалості основного захворювання (до двох років включно або більше), частоти загострень (до двох чи більше разів на рік), рівень вітаміну D та наявність грамнегативної мікроаерофільної бактерії Hр.

За структурними змінами у слизовій оболонці біоптату шлунка пацієнтів розподілили на 2 групи. До групи I увійшли діти з запальними змінами без ознак атрофії слизової оболонки шлунка – 18 (62%). Група II охоплювала 11 (38%) хворих із атрофічними змінами слизової оболонки шлунка.

Helicobacter pylori діагностували за допомогою тест-системи AMA RUT Pro. Оцінювали уреазну активність *in vitro* в біоптаті слизової оболонки шлунка.

Вітамін D визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу, в основі якого лежить принцип конкурентного зв'язування. Визначали загальний вітамін D у сироватці крові. Рівень вітаміну D ≥ 30 нг/мл інтерпретували як норму, а менше 30 нг/мл – як знижену.

Статистичне опрацювання результатів досліджень здійснювали за допомогою пакетів прикладних програм для статистичного аналізу даних медико-біологічних досліджень «Microsoft Excel», «IBM SPSS Statistics V27» і «Statistica Version 10». Визначали медіану (Me), нижній (LQ) і верхній квартилі (UQ), які подано у форматі Me (LQ; UQ). Незалежність категоріальних змінних перевіряли за критерієм χ^2 Пірсона (χ^2). Вірогідність відмінностей між показниками визначали за допомогою двостороннього точного критерію Фішера (Fisher's exact p, two-tailed). Відмінності між показниками у групах

Таблиця 1

Клініко-лабораторна характеристика дітей із гастродуоденальною патологією залежно від морфологічних змін слизової оболонки шлунка

Чинники порівняння	<i>Helicobacter pylori</i>		Вітамін D		Тривалість захворювання, роки		Частота загострень, разів на рік	
	наявний	відсутній	норма	знижений	до 2	>2	до 2	>2
I група, абс. (%)	8 (44,4)	10 (55,6)	6 (33,3)	12 (66,7)	16 (88,9)	2 (11,1)	14 (77,8)	4 (22,2)
II група, абс. (%)	4 (36,4)	7 (63,6)	0 (0)	11 (100)	2 (18,2)	9 (81,8)	4 (36,4)	7 (63,6)
χ^2	0,184, p=0,668		4,623, p=0,032		14,499, p=0,001		4,974, p=0,026	
p	0,717		0,05		0,001		0,048	
OR	0,714		0,0		36		6,125	
95% CI	0,153–3,334		-		4,307–300,911		1,169–32,1	

Примітка: p – вірогідність відмінностей між показниками визначали за допомогою двостороннього точного критерію Фішера (Fisher's exact, two-tailed).

вважалися статистично значущими при рівні ймовірності $p < 0,05$. Для оцінки впливу неперервних кількісних змінних на бінарний результат застосовували метод логістичної регресії. Для оцінки якості прогностичної моделі користувалися побудовою ROC-кривих. Також визначали ризики виникнення події за допомогою показника відношення шансів – OR. Відношення шансів вважали значущим, якщо 95% довірчий інтервал (95% CI) не включав 1,0.

Роботу виконували з дотриманням принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, ICH GCP та відповідних законів України. Протокол дослідження схвалила комісія з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького». На проведення досліджень отримали інформовану згоду пацієнтів (батьків дітей або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

У групі I медіана рівня вітаміну D із верхнім та нижнім квантилями становила 28 (21,75; 34,5) нг/мл, тоді як у групі II цей показник був достовірно нижчим – 20 (16; 22) нг/мл. Отримані дані вказують на пряму залежність між дефіцитом вітаміну D та глибиною морфологічної перебудови слизової оболонки шлунка (табл. 1).

При порівнянні груп за наявністю *Hp* у біоптатах слизової оболонки шлунка критерій хі-квадрат Пірсона становив 0,184, $p = 0,668$, а двосторонній точний критерій Фішера – $p = 0,717$.

Результати не є статистично значущими. Отже, не встановлено прямої залежності між ступенем ураження слизової оболонки шлунка та наявністю *Hp*.

Натомість за тривалістю захворювання між групами отримали статистично високозначущі відмінності. Критерій хі-квадрат Пірсона становив 14,499 ($p = 0,001$), а двосторонній точний критерій Фішера – $p = 0,001$. Відношення шансів між групами склало 36,0 із межами довірчого інтервалу 95% 4,307–300,911. Відповідно у пацієнтів, які в анамнезі вказували тривалість хронічної гастродуоденальної патології до 2 років, ймовірність виявити лише ознаки запалення слизової оболонки шлунка є вищою. Отже, тривалість гастродуоденальної патології у дітей прямо пропорційно впливає на вираженість деструктивних та атрофічних змін слизової оболонки шлунка.

За частотою загострень хронічної гастродуоденальної патології також встановили статистично значущі відмінності між групами. Критерій хі-квадрат Пірсона дорівнював 4,974 ($p = 0,026$), а двосторонній точний критерій Фішера – $p = 0,048$. Значення відношення шансів склало 6,125 із межами довірчого інтервалу 95% 1,169–32,1. Відтак, частіші загострення захворювання асоціюються з вищою ймовірністю атрофії слизової оболонки шлунка (табл. 1).

Для оцінки впливу рівня вітаміну D як неперервної кількісної змінної на ризик виникнення морфологічних змін слизової оболонки шлунка у дітей із гастродуоденальною патологією застосовували метод бінарної логістичної регресії. Він дозволяє враховувати вплив кожної одиниці концен-

трації вітаміну D на імовірність розвитку події. Результати логістичної регресії засвідчили статистично значущий зворотний зв'язок між досліджуваними показниками. Так, коефіцієнт регресії B був негативним, відношення шансів на одиницю нг/мл становило 0,01 при рівні значущості моделі $p=0,026$. Тобто кожне збільшення концентрації вітаміну D на 1,0 нг/мл суттєво знижує ризик прогресування структурних змін слизової оболонки шлунка та/чи дванадцятипалої кишки.

Побудована ROC-крива підтвердила високу інформативність діагностичного тесту – Area Under ROC Curve (ROC-AUC) = 0,828. Оптимальний розподіл чутливості та специфічності отримали при точці відсікання вітаміну D на межі 27,5 нг/мл. Отже, рівень вітаміну D нижче 27,5 нг/мл є незалежно асоційованим із прискореною атрофічною трансформацією слизової оболонки шлунка при хронічній гастродуоденальній патології у дітей (рис.).

Виявлена в дослідженні тенденція до вищих показників рівня вітаміну D у пацієнтів, у яких зміни слизової оболонки верхніх відділів травного каналу обмежуються лише запальними змінами, узгоджується з дослідженнями інших науковців. Зокрема, F. Vernia та співавт. (2022) вказують на важливу роль достатнього рівня вітаміну D для підтримання цілісності епітеліального бар'єру ШКТ та модуляції запальної відповіді [13]. Таким чином, достатній рівень вітаміну D запобігає поглибленню ураження слизової оболонки та появі атрофічних змін.

У дослідженні не виявили статистично значущого зв'язку між ступенем ураження слизової оболонки шлунка та наявністю *Hp*. Схожі дані отримали O. Kulak та співавт. (2021), які вивчали стан слизової оболонки гастродуоденальної ділянки в дітей. У більшості спостережень дослідники не виявили інфікування *Hp* навіть за наявності вираженої атрофії слизової оболонки [7]. Це можна пояснити альтернативними механізмами ураження гастродуоденальної зони в дитячому віці, зокрема вагомим внеском імунної ланки патогенезу, до регуляції якої залучений вітамін D.

Згідно з даними V.E. Reyes (2022), асоційований із *Hp* розвиток хронічних атрофічних змін слизової оболонки шлунка є характерним наслідком персистенції інфекції саме в дорослих, на відміну від дитячого віку [12]. Натомість у дитячому віці відносно короткий анамнез гастродуоденальних захворювань та нетривале перебування пато-

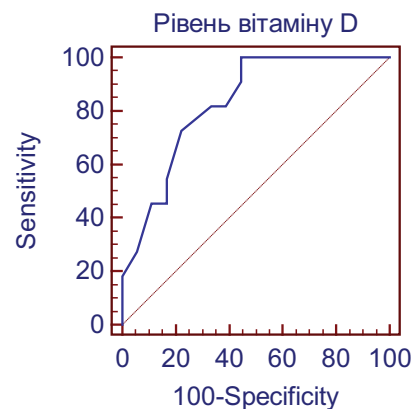


Рис. ROC-аналіз значущості рівня вітаміну D у дітей із хронічною гастродуоденальною патологією

гена *Hp* свідчить про залучення інших додаткових чинників до розвитку морфоструктурних змін слизової оболонки.

Отримані результати дослідження свідчать, що дефіцит вітаміну D при гастродуоденальній патології в дітей є важливим патогенетичним чинником порушення цілісності слизової оболонки верхніх відділів травного тракту, що зумовлено не лише зниженням антибактеріального захисту, а й пригніченням її бар'єрної та регенераторної функцій. Таким чином, відсутність вірогідного зв'язку морфологічних змін слизової оболонки з інфекцією *Hp* на тлі вираженої залежності від рівня вітаміну D обґрунтовує доцільність впровадження моніторингу показників вітаміну D та його нутритивної корекції в комплексну терапію всіх дітей із хронічною гастродуоденальною патологією, незалежно від їхнього *Hp*-статусу.

Висновки

Статистично значущими клінічними чинниками прогресування морфологічної перебудови слизової оболонки шлунка є тривалість гастродуоденальної патології (понад 2 роки) та частота загострень хвороби (більше 2 разів на рік).

Дефіцит вітаміну D у дітей із хронічною гастродуоденальною патологією є незалежним предиктором формування атрофічних змін слизової оболонки шлунка.

Зниження рівня вітаміну D у сироватці крові менше 27,5 нг/мл статистично значуще сприяє прогресуванню атрофічних змін слизової оболонки шлунка при гастродуоденальній патології в дітей.

Вітамін D характеризується додозалежним протективним впливом на стан слизової оболонки шлунка та/або дванадцятипалої кишки. Під-

вищення його рівня на кожен 1,0 нг/мл зменшує ризик формування атрофічних змін слизової оболонки шлунка.

Комплексна терапія захворювань гастродуоденальної патології у дітей потребує оцінки та своєчасної корекції статусу вітаміну D.

Не підтверджено прямої залежності між ступенем ураження слизової оболонки шлунка у дітей із гастродуоденальними захворюваннями та статусом *Helicobacter pylori*.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A et al. (2020, Nov). Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 74(11): 1498-1513. doi: 10.1038/s41430-020-0558-y.
2. Arabi A, Nasrallah D, Mohsen S, Abugharbieh L, Al-Hashimi D, AlMass S et al. (2024, Aug 3). The interplay between vitamin D status, subclinical inflammation, and prediabetes. *Heliyon.* 10(15): e35764. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35764.
3. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S et al. (2016). Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* 103: 1033-1044. doi: 10.3945/ajcn.115.120873.
4. Fenercioglu AK. (2024, Nov 26). The Anti-Inflammatory Roles of Vitamin D for Improving Human Health. *Curr Issues Mol Biol.* 46(12): 13514-13525. doi: 10.3390/cimb46120807.
5. Huang H, Lu L, Chen Y, Zeng Y, Xu C. (2022). The efficacy of vitamin D supplementation for irritable bowel syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Nutr J.* 21: 24. doi: 10.1186/s12937-022-00777-x.
6. Jain W, Khaliq M, Wahab A, Laghari M. (2025, Aug 8). Evaluating Vitamin D Deficiency-Linked Digestive Issues by Bridging Endocrinology With Gastrointestinal Disorders. *Cureus.* 17(8): e89598. doi: 10.7759/cureus.89598.
7. Kulak O, Gurram B, Montgomery EA, Park JY. (2021, Oct). Pediatric autoimmune gastritis: clinical correlates and histologic features. *Hum Pathol.* 116: 31-38. doi: 10.1016/j.humpath.2021.07.002.
8. Lenti MV, Joudaki S, Miceli E, Lahner E, Massironi S, Votto M et al. (2025, Nov). Pediatric autoimmune gastritis: An international, multicentric study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 81(5): 1142-1150. doi: 10.1002/jpn3.70187.
9. Meduri GU. (2025). Synergistic glucocorticoids, vitamins, and microbiome strategies for gut protection in critical illness. *Explor Endocr Metab Dis.* 2: 101432.
10. Miller WL, Imel EA. (2022). Rickets, vitamin D, and Ca/P metabolism. *Hormone Research in Paediatrics.* 95(6): 579-592.
11. Nakonechna KB. (2025). The influence of VDR gene polymorphisms on the state of the skeletal system in children with gastroduodenal pathology. *Paediatric Surgery (Ukraine).* 2(87): 39-43. doi: 10.15574/PS.2025.2(87).3943.
12. Reyes VE. (2022, Dec). *Helicobacter pylori* Immune Response in Children Versus Adults. *Med Res Arch.* 10(12): 3370. Epub 2022 Nov 30. doi: 10.18103/mra.v10i12.3370. PMID: 37936946; PMCID: PMC10629867.
13. Vernia F, Valvano M, Longo S, Cesaro N, Viscido A, Latella G. (2022). Vitamin D in inflammatory bowel diseases. Mechanisms of action and therapeutic implications. *Nutrients.* 14: 269. doi: 10.3390/nu14020269.

Відомості про автора:

Накoneчна Христина Богданівна – асистент каф. педіатрії та медичної генетики ДНТ ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69.
<https://orcid.org/0000-0002-7215-432X>.

Стаття надійшла до редакції 06.03.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

Т.О. Крючко, О.Я. Ткаченко, І.М. Несіна, Л.М. Бубир, Р.В. Радченко, О.О. Патраш

Алергічний риніт і синдром пилково-харчової алергії в дітей: оцінювання клінічного перебігу та спектра сенсibilізації

Полтавський державний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 55-61; doi 10.15574/SP.2026.4(156).5561

For citation: Kryuchko TO, Tkachenko OYa, Nesina IM, Buby LM, Radchenko RV, Patrash OO. (2026). Allergic rhinitis and pollen-food allergy syndrome in children: assessment of clinical course and sensitization. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 55-61. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).5561.

Синдром пилково-харчової алергії (СПХА) – це комплекс клінічних проявів, обумовлений IgE-опосередкованою алергічною реакцією в пацієнтів із пилковою сенсibilізацією, що з'являються у відповідь на вживання різних фруктів, овочів, горіхів, бобових і спецій.

Мета – визначити особливості перебігу СПХА в дітей з алергічним ринітом шляхом проведення аналізу клінічного перебігу захворювання та оцінювання спектра сенсibilізації.

Матеріали і методи. Залучено 112 пацієнтів віком від 6 до 18 років із діагнозом сезонного алергічного риніту, з яких відібрано 36 дітей із супутнім СПХА. На другому етапі дослідження проаналізовано клінічний перебіг захворювання і проведено алергообстеження, що дало змогу визначити загальний спектр сенсibilізації та за допомогою багатокомпонентної алергодіагностики вивчити її молекулярний профіль.

Результати. Майже у 95% випадків прояви СПХА характеризуються орофарингеальними симптомами, зокрема, свербіжем язика, у рото-глотці, поколювання в ротовій порожнині. Більшість пацієнтів сенсibilізовані до білків гомологів, які реалізують широке коло перехресної гіперчутливості до продуктів рослинного походження. Найчастіше це сенсibilізація до мажорного білка алергену берези (Bet v 1), пов'язана з перехресною реакцією на один або більше харчових продуктів, що обумовлює виникнення клінічної симптоматики в понад 60% випадків.

Висновки. Діти із сезонним алергічним ринітом мають високу ймовірність реалізації СПХА, особливої уваги заслуговують діти із сенсibilізацією до дерев, зокрема до пилку берези. З метою верифікації діагнозу і персоналізованого підходу в лікуванні рекомендовано застосовувати метод багатокомпонентної алергодіагностики як важливий інструмент для виявлення пацієнтів із високим ризиком розвитку анафілаксії та інших загрозливих станів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: алергічний риніт, синдром пилково-харчової алергії, багатокомпонентна алергодіагностика, діти.

Allergic rhinitis and pollen-food allergy syndrome in children: assessment of clinical course and sensitization

T.O. Kryuchko, O.Ya. Tkachenko, I.M. Nesina, L.M. Buby, R.V. Radchenko, O.O. Patrash

Poltava State Medical University, Ukraine

Pollen-food allergy syndrome (PFAS) is a complex of clinical manifestations caused by an IgE-mediated allergic reaction in patients with pollen sensitization, which occur in response to the consumption of various fruits, vegetables, nuts, legumes, and spices.

Aim – to determine the characteristics of PFAS in children with allergic rhinitis by analyzing the clinical course of the disease and to assess the spectrum of sensitization.

Materials and methods. A total of 112 patients aged 6 to 18 years diagnosed with seasonal allergic rhinitis were included in the study; of these, 36 children with concomitant food-induced allergic reactions were selected. In the second stage of the study, the clinical course of the disease was analyzed and an allergy workup was conducted, which allowed us to determine the overall spectrum of sensitization and, using multicomponent allergy testing, to study its molecular profile.

Results. In nearly 95% of cases, manifestations of PFAS are characterized by oropharyngeal symptoms, namely itching of the tongue, itching in the oropharynx, and a tingling sensation in the oral cavity. Most patients are sensitized to homologous proteins that mediate a wide range of cross-reactivity to plant-derived foods. Most commonly, this involves sensitization to the major birch allergen protein (Bet v 1), which is associated with a cross-reaction to one or more food products, leading to clinical symptoms in more than 60% of cases.

Conclusions. Children with seasonal allergic rhinitis have a high likelihood of developing PFAS; children with sensitization to trees particularly birch pollen deserve special attention. To verify the diagnosis and ensure a personalized approach to treatment, it is recommended to use the method of multicomponent allergy testing as an important tool for identifying patients at high risk of developing anaphylaxis and other life-threatening conditions. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Written informed consent for participation was obtained from the children's parents.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: allergic rhinitis, pollen-food allergy syndrome, multicomponent allergy testing, children.

Вступ

Синдром пилково-харчової алергії (СПХА) – це комплекс клінічних проявів, обумовлений IgE-опосередкованою алергічною реакцією в пацієнтів із пилковою

сенсibilізацією, що з'являються у відповідь на вживання різних фруктів, овочів, горіхів, бобових і спецій. Більшість симптомів, які виникають у цієї категорії пацієнтів, обмежені губами та слизовою оболонкою порожнини рота, але інколи вони можуть прогресувати до появи кропив'янки,

ангіоневротичного набряку, кашлю, задишки, абдомінального синдрому та анафілаксії. Поширеність СПХА залежить від географічних умов, територіального спектра пилоквих антигенів, тривалості захворювання тощо. На сьогодні практично немає фундаментальних досліджень, що можуть показати реальні епідеміологічні аспекти цього захворювання. Загалом, рівень поширеності СПХА у дорослих з алергічним ринітом (АР) коливається від 14,4% до 70,0% [6,10]. У педіатричній популяції досліджень ще менше, кілька з них демонструють досить велику розбіжність показників – від 5% до 93% [7,14].

У різних регіонах світу підходи до діагностики СПХА мають єдину концептуальну узгодженість, однак різняться ступенем формалізації критеріїв та акцентами в клінічній практиці. Наприклад, у країнах Європи застосовуються рекомендації професійних алергологічних товариств, де провідну роль відіграє клінічний анамнез, зокрема, типовий зв'язок орофарингеальних симптомів із вживанням сирих рослинних продуктів. Також широко використовується компонентна алергодіагностика, а «золотим стандартом» підтвердження діагнозу є оральна харчова провокаційна проба (oral food challenge). Для європейського регіону характерна домінантна роль пилку берези як джерела перехресної реактивності [3].

У Північній Америці підходи мають переважно консенсусний характер. Зберігається висока значущість клінічного анамнезу, проте більше уваги приділяється диференційній діагностиці з первинною харчовою алергією [1]. Тому часто застосовується молекулярна алергодіагностика, проте оральний провокаційний тест також визнається еталоном підтвердження діагнозу. У структурі сенсibilізації частіше відзначається роль пилку амброзії.

У Китаї запропоновані більш чіткі діагностичні критерії, які включають типовий анамнез, підтверджену пилову сенсibilізацію та обґрунтовану перехресну реактивність. У низці консенсусних документів компонентна алергодіагностика фактично інтегрована до обов'язкових діагностичних критеріїв, а оральна харчова провокаційна проба розглядається як чітко визначений метод верифікації причинного алергену. Етіологічний спектр пилової сенсibilізації є гетерогенним [3].

У Японії стандарти діагностики менш формалізовані і значною мірою базуються на анамнес-

тичних даних та епідеміологічних дослідженнях. Компонентна діагностика застосовується варіабельно, а оральний провокаційний тест використовується без чіткого уніфікованого протоколу. Для регіону характерна тісна кореляція симптомів СПХА із сенсibilізацією до пилку японського кедрa [17].

Отже, незважаючи на єдину патофізіологічну основу СПХА, міжрегіональні відмінності стосуються насамперед рівня стандартизації діагностичних критеріїв, ролі молекулярної алергодіагностики і регіональних спектрів пилової сенсibilізації. Слід зазначити, що в Україні теж немає чіткого алгоритму дій щодо ведення цієї категорії пацієнтів, а основні клініко-діагностичні аспекти розглядаються в клінічній настанові харчової алергії.

На сьогодні також немає єдиної думки щодо ефективних методів лікування та попередження виникнення клінічних симптомів СПХА. Особливо це стосується системних проявів та анафілаксії, яка трапляється рідко, але є загрозливою для життя і потребує прискіпливої уваги в ході діагностування. Окрім цього, постійне розширення профілю гіперчутливості сприяє не лише прогресуванню АР, спричиненого пиловою сенсibilізацією, як базового захворювання, але погіршує якість життя пацієнтів із проявами оральної алергії та спонукає до необґрунтованої елімінації харчових продуктів. Тому надзвичайно актуальним залишається активне виявлення пацієнтів із СПХА, а сучасні можливості багатокомпонентної алергодіагностики дають змогу виявити спектр сенсibilізації та обґрунтовано підійти до призначення алергенспецифічної імунотерапії.

Мета дослідження – визначити особливості перебігу СПХА в дітей з АР шляхом проведення аналізу клінічного перебігу захворювання та оцінювання спектра сенсibilізації.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження, проведеного на базі Комунального підприємства «Полтавська обласна дитяча клінічна лікарня Полтавської обласної ради» протягом 2024–2025 рр., залучено 112 пацієнтів віком від 6 до 18 років із діагнозом сезонного АР, що знаходилися під спостереженням у дитячого алерголога. Згідно з дизайном (рис. 1), це був перший етап дослідження, який дав змогу відібрати 36 дітей, у яких, окрім проявів сезонного АР, виникали симптоми СПХА.

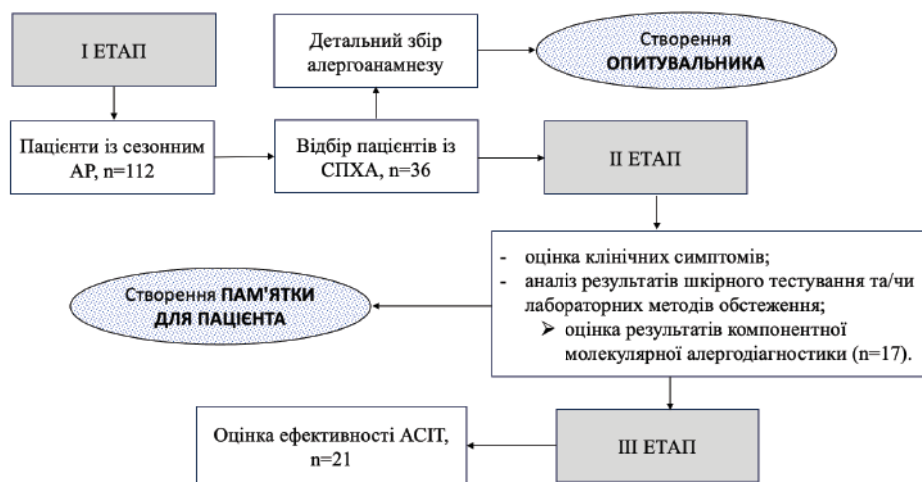


Рис. 1. Дизайн дослідження

Обов'язковий критерій залучення: підтверджений сезонний АР з анамнезом не менше 1 року і симптомами пилково-харчової алергії після вживання одного чи більше рослинного продукту (фрукти, овочі, горіхи, бобові). Значну увагу приділено збору алергоанамнезу, який полягав у детальному аналізі симптомів у пацієнта. Це стосується як симптомів сезонного АР, так і пилково-харчової алергії. Опитування пацієнтів було надзвичайно важливим етапом роботи, адже допомогло з максимально високою вірогідністю виявити дітей із СПХА і створити опитувальник, який можна застосувати в щоденній практичній роботі лікаря.

На другому етапі дослідження в 36 пацієнтів детально проаналізовано клінічний перебіг цього синдрому, оцінено як місцеві орофарингеальні симптоми, так і системні алергічні прояви. За допомогою стандартизованих алергенів проведено шкірне прик-тестування («prick-test»), що дало змогу визначити спектр сенсibilізації [5]. На цьому етапі також оцінено результати лабораторних методів обстеження, зокрема, рівень sIgE до екстрактів алергенів, вивчено профіль сенсibilізації 17 пацієнтів за допомогою багатокомпонентної молекулярної алергодіагностики (ALEX-2, ImmunoCAP ISAC) шляхом ідентифікації молекул алергенів, які спричиняють симптоми, що дало змогу провести повний аналіз профілю сенсibilізації. Інтерпретацію результатів молекулярної діагностики виконано згідно з Європейськими стандартами з молекулярної алергології [4]. Для аналізу отриманих результатів молекулярної діагностики застосовано загальноприйняту номенклатуру видоспецифічних алергенів Всесвітньої організації охорони здоров'я та Між-

народного союзу імунологічних товариств [16]. Перехресну гіперчутливість визначено за наявністю сенсibilізації до білків паналергенів, що відповідають за реалізацію симптомів СПХА.

Статистичний аналіз отриманих результатів у ході дослідження проведено з використанням програм «Prisma 8» і «Kplot 6». Для опису характеристики вибірки використано абсолютні величини та відсоткові частки, що дало змогу чітко представити особливості досліджуваної групи. Для оцінювання зв'язків між ранговими змінними застосовано коефіцієнт кореляції Кендалла (τ), розрахований у програмі «Kplot 6». Інтерпретація значень коефіцієнта: $\tau=0,01-0,29$ – слабкий кореляційний зв'язок, $\tau=0,30-0,69$ – середній (помірний) зв'язок, $\tau=0,70-0,99$ – сильний зв'язок, $\tau=0$ – немає зв'язку. Для оцінювання достовірності зв'язків між категоріальними змінними застосовано критерій χ^2 -квадрат (χ^2). Значення $p \leq 0,05$ вказувало на статистично достовірний зв'язок. З метою оцінювання результатів аналізу до і після лікування застосовано тест Вілкоксона для парних даних.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану пацієнтів або їхніх батьків (опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з дизайном дослідження, зі 112 пацієнтів із сезонним АР для подальшого обстеження відібрано 36 дітей із проявами СПХА, що стано-

Таблиця 1

Загальна характеристика дітей із синдромом пилково-харчової алергії

Показник	Кількість хворих (n=36)	
	абс.	%
Стать хворих: – хлопчики – дівчатка	22 14	61,11 38,89
Вік хворих: – 6–10 років – 11–14 років – 15–17 років	6 18 12	16,67 50,0 33,33
Тривалість СПХА: – 1–2 роки – 3–4 роки – ≥5 років	11 15 10	30,56 41,67 27,78
Супутні алергічні захворювання: – бронхіальна астма – atopічний дерматит	11 4	30,56 11,11

Таблиця 2

Клінічні симптоми, що характеризували синдром пилково-харчової алергії в групі обстежених дітей

Клінічні симптоми	Частота	
	абс.	%
Орофарингеальні симптоми:	34	94,44
свербіж язика	21	58,33
свербіж у ротоглотці	18	50,0
поколювання в ротовій порожнині	15	41,67
набряк язика	7	19,44
набряк губ	7	19,44
Набряк обличчя	2	5,56
Назальні симптоми (закладеність носа, ринорея, чхання)	3	8,33
Очні симптоми (сльозотеча, гіперемія кон'юнктиви, свербіж)	2	5,56
Висипи на тілі	3	8,33
Нудота / блювання	2	5,56
Біль у животі	3	8,33
Діарея	1	2,78
Задишка (відчуття нехватки повітря) / кашель	0	0
Анафілаксія	0	0

вило 32,14% від загальної кількості залучених. Загальну характеристику пацієнтів наведено в таблиці 1.

За даними таблиці 1, серед дітей із СПХА майже вдвічі переважали хлопчики, що характеризує загальновідому статеву структуру алергічних захворювань, де чоловіча стать є вагомим чинником ризику розвитку як АР, так і бронхіальної астми [3]. Розподіл обстежених за віком дав змогу встановити, що СПХА найчастіше спостерігався в ді-

тей віком від 11 років. Така вікова пріоритетність підтверджена результатами досліджень іноземних науковців, яким вдалося показати, що СПХА здебільшого трапляється в підлітків і в дорослій популяції [9]. На нашу думку, це пов'язано з відносно тривалим періодом, який передбачає первинне формування гіперчутливості до пилкових алергенів, а в подальшому – розвиток перехресно-реактивних реакцій до харчових продуктів.

Досить цікаві результати отримані за результатами аналізу клінічної симптоматики СПХА. За даними таблиці 2, майже у 95% випадків виникають орофарингеальні симптоми. Найчастіше в дітей з'являється свербіж язика (58,33%), свербіж у ротоглотці (50,0%), поколювання в ротовій порожнині (41,67%).

Спектр сенсibilізації пацієнтів із СПХА до пилкових алергенів, як основного первинного джерела перехресної реакції з фруктами чи овочами, визначено шляхом шкірного тестування або визначення рівнів sIgE (табл. 3).

За отриманими даними, алергія до пилку дерев серед дітей із СПХА виявлена більше ніж у 60,0% випадків. Важливо зауважити, що у всіх цих дітей гіперчутливість визначалась одночасно до пилку декількох дерев, зокрема, берези, вільхи, ясена, тополі, сосни.

Порівняння отриманих результатів із підозрюваним алергеном, на який вказували пацієнти/батьки, наведено в таблиці 4.

За даними таблиці 4, у більшості випадків підозрювана гіперчутливість до харчових продуктів, з'ясована в ході опитування, підтверджена позитивними результатами, отриманими в ході тестування. Здебільшого (у ≥25,0% випадків) сенсibilізація виявлялася до яблука, персика, киви, моркви та арахісу. Друге місце за частотою посіли позитивні тести до полуниці, вишні, малини, фундука, селери, дині та банану. Важливо зауважити, досить часто ця перехресна гіперчутливість обумовлена первинною сенсibilізацією до пилку берези за рахунок мажорного білка Bet v 1 і великої кількості гомологічних йому білків [4].

На рисунку 2 наведено результати обстеження 17 пацієнтів за допомогою компонентної алергодіагностики, яка дала змогу провести повний аналіз профілю сенсibilізації шляхом ідентифікації молекул алергенів, які спричиняють симптоми, що особливо важливо для дітей із СПХА.

За отриманими даними вдалося з'ясувати, що більшість пацієнтів сенсibilізовані до білків гомо-

Таблиця 3

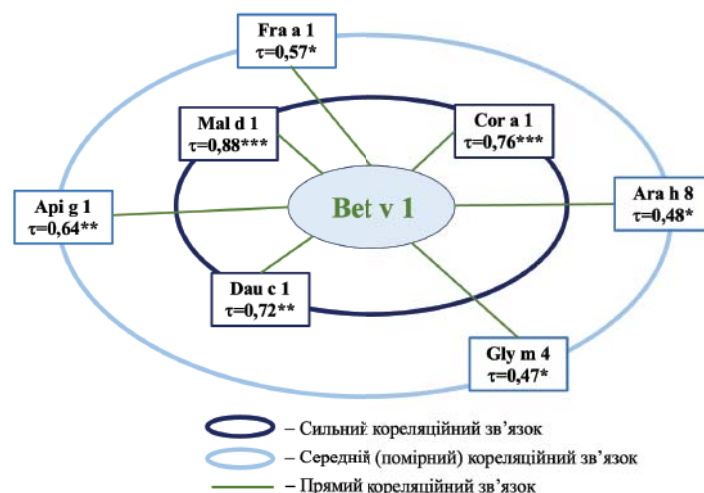
Сенсибілізація до пилоквих алергенів у дітей із синдромом пилково-харчової алергії

Код	Алерген	Діти з групи обстеження (n=36)	
		абс.	%
T502	Silver birch (Бере́за повисла)	22	61,11
T507	Alder (Вільха)	16	44,44
T508	Fraxinus excelsion (Ясен)	6	16,67
T518	White poplar (Тополя Біла)	2	5,56
T526	Pinus sp (Сосна)	2	5,56
T556	Platanus sp (Платан кленолистний)	3	8,33
G110	Timothy grass (Тимофіївка)	18	50,0
G102	Bermuda grass (Бермудська трава)	9	25,0
G201	Hordeum vulgare (Ячмінь звичайний)	8	22,22
G202	Avena sativa (Овес посівний)	11	30,56
G205	Rye (Жито)	12	33,33
W301	Common ragweed (Амбро́зія полинолиста)	17	47,22
W302	Mugwort (Полин звичайний)	14	38,89
W314	Plantago lanceolata (Подорожник ланцетолистний)	6	16,67

логів, що обумовлює широке коло перехресної сенсибілізації до продуктів рослинного походження. Основним алергеном пилку берези Bet v 1 є білок *Pathogenesis-related class 10* (PR-10), сенсибілізація до якого пов'язана з перехресною реакцією на один або більше харчових джерел, що містять споріднені білки і обумовлюють розвиток СПХА.

Реальну частоту СПХА в дитячій популяції оцінити складно, адже показник залежить від багатьох чинників і суттєво різниться між популяціями. Отримані дані в ході дослідження свідчать, що практично кожний третій пацієнт із сезонними проявами алергії може розвивати

СПХА. Аналізуючи тривалість захворювання, авторам не вдалося отримати достовірні дані, оскільки показник «тривалості» в цієї категорії пацієнтів не можна трактувати однозначно, адже в ході перебігу захворювання одні діти застосовують лише симптоматичну терапію під час загострення, інші – повністю вилучають причинні продукти рослинного походження з раціону харчування або застосовують попередню термічну обробку перед вживанням. Також є ті, хто отримує алергенспецифічну імунотерапію, що суттєво впливає на частоту виникнення симптомів і, відповідно, на тривалість захворювання.



Примітка: * – значення $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;

Примітка: * – значення $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Рис. 2. Схема кореляційних залежностей між Bet v 1 з перехресно-реактивними Bet v 1 гомологами в пацієнтів із синдромом пилково-харчової алергії, n=17

Таблиця 4

Сенсибілізація до харчових алергенів у дітей із синдромом пилково-харчової алергії

Продукт	Підозрюваний алерген, абс. (%)	Підтверджена гіперчутливість, абс. (%)
Абрикос	4 (11,1)	3 (8,3)
Ананас	1 (2,8)	0
Апельсин	1 (2,8)	0
Банан	5 (13,9)	5 (13,9)
Виноград	1 (2,8)	1 (2,8)
Вишня	7 (19,4)	6 (16,7)
Груша	3 (8,3)	2 (5,6)
Диня	6 (16,7)	5 (13,9)
Кавун	5 (13,9)	3 (8,3)
Ківі	10 (27,8)	10 (27,8)
Лимон	1 (2,8)	0
Малина	6 (16,7)	6 (16,7)
Морква	9 (25,0)	9 (25,0)
Персик	10 (27,8)	11 (30,6)
Полуниця	7 (19,4)	7 (19,4)
Помідор	4 (11,1)	4 (11,1)
Селера	4 (11,1)	5 (13,9)
Слива	1 (2,8)	2 (5,6)
Яблуко	12 (33,3)	13 (36,1)
Арахіс	7 (19,4)	9 (25,0)
Волоський горіх	5 (13,9)	4 (11,1)
Мигдаль	4 (11,1)	4 (11,1)
Соеві боби	1 (2,8)	2 (5,6)
Фундук	4 (11,1)	6 (16,7)

Важливо зауважити, що частота реалізації СПХА була значно вищою в пацієнтів із коморбідною патологією, адже серед учасників дослідження третину (30,56%) становили діти з бронхіальною астмою. Дані літератури також підкреслюють, що пацієнти з харчовою алергією негайного типу, гіперчутливістю до латексу та алергією на ліки мають підвищений ризик розвитку такого синдрому в 3,6; 2,4 і 2,2 разу, відповідно [8].

Аналізуючи клінічні прояви СПХА, нами отримані аналогічні літературним даним результати, які вказують на переважання локальних орофарингеальних симптомів, що здебільшого самостійно зникають. Власне тому СПХА часто називають синдромом оральної алергії, оскільки симптоми виникають переважно на губах, роті та глотці, адже білки здатні руйнуватися не тільки під час нагрівання, але й під впливом ферментів шлунково-кишкового тракту [17]. Проте в деяких пацієнтів клінічна картина може прогресувати до появи системних реакцій, таких як кропив'янка, ангіоневротичний набряк, кашель, задишка, блювання та абдомінальний синдром [7]. У наведеному нами дослідженні такі діти траплялися менше ніж у 10% випадків.

Важливо зауважити, що в наведеному нами дослідженні не було жодного пацієнта з підтвердженою анафілаксією після вживання продуктів рослинного походження пов'язаної з СПХА, хоча такі випадки можливі і про це свідчить чимала кількість літературних джерел [11–13]. В одному з досліджень показано, що СПХА проявляється кашлем і задишкою у 20,2% пацієнтів, симптомами з боку шлунково-кишкового тракту, такими як блювання і біль у животі – у 10,7% випадків, а частота виникнення анафілаксії – 8,9% [15]. У наведеному нами дослідженні практично всі пацієнти стверджували, що скарги зазвичай з'являлися після вживання сирової їжі. Термічно оброблені продукти набагато рідше викликають симптоми, що свідчить про зниженні їхньої антигенності під час нагрівання.

Оцінюючи спектр сенсибілізації, у більшості дітей була гіперчутливість до весняних дерев. Таке поєднання не випадкове, особливо це стосується берези та вільхи, адже в пилку містяться білкові алергени, які мають сумісні епітопи, що забезпечують перехресну сенсибілізацію не тільки між собою, але і з продуктами рослинного по-

ходження [2]. Власне вони й обумовлюють клінічну симптоматику у чверті пацієнтів із СПХА під час вживання яблук, персиків, ківі, моркви та арахісу. Проте були пацієнти, у ході обстеження яких отримані позитивні результати алергообстеження, що свідчили про сенсibilізацію до деяких продуктів рослинного походження, тоді як діти не скаржилися на появу симптомів після вживання цих продуктів. Такі субклінічні варіанти перебігу можна пояснити на прикладі хибної сенсibilізації до абрикоса, який належить до одного сімейства з персиком, істинного винуватця алергічної реакції. Саме в таких випадках доцільно застосовувати алергодіагностику з визначенням білкових молекул, що дає змогу виявити головний алерген, передбачити перехресні реакції, запобігти розвитку загрозливих станів, сформулювати комплексні рекомендації щодо потреби уникнення контактів з алергенами, можливості розширення харчового раціону та раціонально

підійти до призначення алергенспецифічної імунотерапії [1].

Висновки

Підсумовуючи проведену роботу, варто зауважити, що діти із сезонним АР мають високу ймовірність реалізації СПХА. Для активного виявлення таких пацієнтів рекомендовано застосовувати опитувальники, які дають змогу відібрати пацієнтів для подальшого алергообстеження (особливої уваги заслуговують діти із сенсibilізацією до дерев, зокрема до пилку берези). З метою верифікації діагнозу та персоніфікованого підходу в лікуванні рекомендовано застосовувати метод багатокомпонентної алергодіагностики як важливий інструмент для виявлення пацієнтів із високим ризиком розвитку анафілаксії та інших загрозливих станів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bousquet J, Agache I, Berger U, Bergmann KC, Besancenot JP, Kaidashev I et al. (2018). Differences in reporting the ragweed pollen season using Google Trends across 15 countries. *Int Arch Allergy Immunol.* 176(3-4): 181-188. doi: 10.1159/000488391.
2. Bousquet J, Toumi M, Sousa-Pinto B, Anto JM, Bedbrook A et al. (2022). The allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) approach of value-added medicines: as-needed treatment in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 10(11): 2878-2888. doi: 10.1016/j.jaip.2022.07.020.
3. Carlson G, Coop C. (2019). Pollen food allergy syndrome (PFAS): a review of current available literature. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 123: 359e65.
4. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, de Las Vecillas L, Aalberse RC, Acevedo N et al. (2023). EAACI molecular allergology user's Guide 2.0. *Pediatr Allergy Immunol.* 34; Suppl 28: e13854.
5. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U et al. (2013, Feb 1). The skin prick test – European standards. *Clin Transl Allergy.* 3(1): 3. doi: 10.1186/2045-7022-3-3. PMID: 23369181; PMCID: PMC3565910.
6. Katelaris CH. (2010). Food allergy and oral allergy or pollen-food syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 10: 246-251.
7. Kelava N, Lugović-Mihović L, Duvancić T, Romić R, Situm M. (2014). Oral allergy syndrome – the need of a multidisciplinary approach. *Acta Clin Croat.* 53: 210-219.
8. Ma S, Sicherer SH, Nowak-Węgrzyn A. (2003). A survey on the management of pollen-food allergy syndrome in allergy practices. *J. Allergy Clin. Immunol.* 112: 784-788.
9. Muluk NB, Cingi C. (2018). Oral allergy syndrome. *Am J Rhinol Allergy.* 32: 27e30.
10. Price A, Ramachandran S, Smith GP, Stevenson ML, Pomeranz MK, Cohen DE. (2015). Oral allergy syndrome (pollen-food allergy syndrome). *Dermatitis.* 26: 78-88.
11. Saunders S, Platt MP. (2015). Oral allergy syndrome. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 23: 230-234.
12. Scheurer S, van Ree R, Vieths S. (2021). The role of lipid transfer proteins as food and pollen allergens outside the Mediterranean area. *Curr Allergy Asthma Rep.* 21: 7.
13. Skypala LJ. (2020). Can patients with oral allergy syndrome be at risk of anaphylaxis? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 20: 459e64.
14. Wang J. (2016). Oral Allergy Syndrome. In: Leung DYM, Szefler SJ, Bonilla FA, Akdis CA, Sampson HA, editors. *Pediatric Allergy: Principles and Practice.* third ed. New York: Elsevier Press: 409-413.
15. Webber CM, England RW. (2010). Oral allergy syndrome: a clinical, diagnostic, and therapeutic challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 104: 101-8. doi: 10.1016/j.anai.2009.11.007.
16. World Health Organization / International Union of Immunological Societies Allergen Nomenclature Sub-Committee. (n.d.). WHO/IUIS Allergen Nomenclature home page. <http://www.allergen.org>
17. Yagami A, Ebisawa M. (2019). New findings, pathophysiology, and antigen analysis in pollen-food allergy syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 19: 218e23.

Відомості про авторів:

Крючко Тетяна Олександрівна – д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії № 2 ПДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 34. <https://orcid.org/0000-0002-5034-4181>.
Ткаченко Ольга Ярославівна – к.мед.н., доц. каф. педіатрії № 2 ПДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 34. <https://orcid.org/0000-0002-9976-6430>.
Несіна Інна Миколаївна – к.мед.н., доц. каф. педіатрії № 2 ПДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 34. <https://orcid.org/0000-0003-1514-2434>.
Бубир Людмила Миколаївна – д.філос., доц. каф. педіатрії № 2 ПДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 34. <https://orcid.org/0000-0001-9736-3593>.
Радченко Руслан Вікторович – капітан, старший офіцер медичної служби військової частини 3052 НГУ. Адреса: м. Полтава, вул. Чорнухінська, 33.
Патраш Олександра Олександрівна – студентка 6-го курсу медичного ф-ту ПДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 34.

Стаття надійшла до редакції 20.02.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

О.В. Кулешов, О.О. Курець, І.В. Чигір, Р.А. Кравець, В.С. Олійник, І.І. Андрікевич, М.О. Шаламай

Метод оцінювання стану внутрішньосерцевої гемодинаміки в дітей із пролапсом мітрального клапана під час фізичного навантаження

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 62-67; doi 10.15574/SP.2026.4(156).6267

For citation: Kuleshov OV, Kurets OO, Chygir IV, Kravets RA, Oliynyk VS, Andrikevich II, Shalamay MO. (2026). Method for assessing the state of intracardial hemodynamics in children with mitral valve prolapse during physical exercise. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 62-67. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).6267.

Патологія серцево-судинної системи в дітей залишається актуальною проблемою сьогодення. Останніми роками активно вивчається проблема пролапсу мітрального клапана (ПМК) у дітей. Особлива увага приділяється реакції серцево-судинної системи на фізичне навантаження.

Мета – оцінити реакцію серцево-судинної системи на фізичне навантаження в дітей із ПМК з урахуванням наявності мітральної регургітації (МР).

Матеріали і методи. Обстежено 110 дітей (основна група) із первинним (ідіопатичним) ПМК віком 13–17 років. Цих пацієнтів поділено на підгрупи з урахуванням наявності МР: підгрупа без МР – 66 (60,0%); підгрупа з МР – 44 (40,0%) дитини. До контрольної групи залучено 23 практично здорових дітей аналогічного віку. Морфологічний стан серця, показники внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінено за допомогою ехокардіографії з доплером у стані спокою і після фізичного навантаження.

Результати. Під час аналізу змін ехоморфометричних показників серця залежно від наявності МР встановлено певні особливості. У дітей із ПМК без МР збільшуються середні значення фракції викиду та ударного об'єму й індексу на тлі фізичного навантаження. У дітей із МР частота статистично значущих відмінностей волемічних параметрів менша, що пояснюється більш вираженим порушенням балансу відділів вегетативної нервової системи.

Висновки. Діти з ПМК незалежно від наявності МР становлять групу ризику щодо виникнення ускладнень під час фізичного навантаження, що слід враховувати у виборі занять різними видами спорту.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, вегетативна регуляція, серцево-судинна патологія, пролапс мітрального клапана, метод оцінювання, ехокардіографія, доплер, фізична терапія.

Method for assessing the state of intracardial hemodynamics in children with mitral valve prolapse during physical exercise

O.V. Kuleshov, O.O. Kurets, I.V. Chygir, R.A. Kravets, V.S. Oliynyk, I.I. Andrikevich, M.O. Shalamay

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Cardiovascular system pathology in children remains a relevant problem nowadays. In recent years, increasing attention has been devoted to the study of mitral valve prolapse (MVP) in children.

Aim – to assess the response of the cardiovascular system to physical exercise in children with MVP, taking into account the presence of mitral regurgitation (MR).

Materials and methods. A total of 110 children (main group) aged 13–17 years with primary (idiopathic) MVP were examined. The children were divided into subgroups according to the presence of MR. The subgroup without MR comprised 66 children (60.0%), while the subgroup with MR comprised 44 children (40.0%). The control group consisted of 23 apparently healthy children of comparable age. The morphofunctional state of the heart and parameters of intracardiac hemodynamics were assessed using Doppler echocardiography at rest and after physical exercise.

Results. In children with MVP without MR, cardiac contractile function increased as expected with the increased ejection fraction (EF). Stroke volume (SV) also increased in children with MVP without MR.

In children with MVP and MR, a similar tendency toward an increase in EF was observed ($p < 0.05$).

Conclusions. Children with MVP, regardless of the presence or absence of MR, constitute a risk group for complications during physical exercise. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent to participate in the study was obtained from the parents and children.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: children, autonomic regulation, cardio-vascular pathology, mitral valve prolapse, mitral, assessment method, echocardiography, Doppler, physical therapy.

Вступ

На сьогодні проблема діагностування серцево-судинних захворювань у дітей, зокрема, спадкових порушень сполучної тканини, є актуальною. Ця патологія є однією з багатьох причин непрацездатності на-

селення та інвалідності в дорослому віці. Пролапс мітрального клапана (ПМК) – один із найпоширеніших малих аномалій розвитку серця (МАРС) у дітей, що часто супроводжується вегетативними порушеннями [13]. ПМК є найпоширенішим захворюванням клапанів, яке уражує приблизно

2–3% населення загалом і з віком збільшується [3]. Він супроводжується систолічним зміщенням однієї або обох стулок мітрального клапана (МК) у ліве передсердя >2 мм вище площини мітрального кільця в сагітальній проєкції [9].

Нещодавні дослідження наголошують на збільшенні ризику розвитку порушень ритму серця саме на тлі ПМК. Зазначається, що від 0,4% до 1,8% осіб, у яких виявлений ПМК, трапляються ускладнення у вигляді життєзагрозливих шлуночкових аритмій [7].

Цей вид МАРС є найпоширенішою причиною первинної мітральної регургітації (МР), що спостерігається в 0,6–3,0% загальної популяції. Саме на її тлі можуть з'являтися серцеві аритмії у вигляді екстрасистол, фібриляції шлуночків, розвиватися гостра серцева недостатність і раптова серцева смерть унаслідок розриву хорд [20].

Патолофізіологічно ПМК супроводжується прогинанням однієї або обох стулок за площину кільця МК, що пов'язано з міксоматозною їхньою дегенерацією, порушенням їхньої геометрії та подовження або стоншення хорд, що їх утримують, із супутньою МР або без неї. На сьогодні виділяють первинний (ідіопатичний) і вторинний ПМК. Вторинний трапляється при синдромі Марфана, Елерса–Данлоса та інших вроджених захворюваннях сполучної тканини.

Етіологічно ПМК класифікують на сімейний, який успадковується за автосомно-домінантним типом, і несімейний (спорадичний). Морфологічно виділяють ПМК унаслідок міксоматозної дегенерації та дефіциту фіброеластину [3]. Окремо слід наголосити, що в осіб за безсимптомного перебігу ПМК недооцінюється ризик розвитку раптової серцевої смерті аритмогенного генезу. Тому окремо виділяється аритмічний ПМК, тісно пов'язаний із підвищеним ризиком раптової серцевої смерті. Однак чітких його фенотипових ознак на сьогодні не виділено [17,18,20], але він має бути частиною комплексного оцінювання стану серцево-судинної системи [10].

Слід зазначити про важливість наявності МР у дітей із ПМК. Відповідно до наукових досліджень, ступінь МР безпосередньо не впливає на показники смертності. Проте її наявність має значення для частоти збільшення аритмічних порушень, тяжкість якої корелює з її ступенем. ПМК, пов'язаний із прогресуючою МР, із хронічним об'ємним перевантаженням викликає ремоделювання серця з ексцентричною гіпертрофією і дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) [14].

З огляду на це наголошують на значущості ПМК в осіб, які займаються різними видами спортивної діяльності. Сучасна література розглядає автономну дисфункцію та гіперадренергічний стан як основні патогенетичні механізми виникнення симптомів при ПМК. Зокрема, дослідження вказують, що в дітей із ПМК часто знижується адаптація до фізичних навантажень. Тому для оцінювання функціональних можливостей і виявлення прихованих аритмій широко застосовується тестування з фізичним навантаженням (стрес-ехокардіографія, тредміл-тест). Результати таких тестів мають вирішальне значення для розроблення індивідуальних програм фізичної терапії та прийняття рішення про участь у спортивних змаганнях [15,22].

Пролапс мітрального клапана в спортсменів зазвичай вважається доброякісним станом, але останніми роками літературні джерела наголошують про його драматичний зв'язок із життєзагрозливими станами саме в цієї категорії осіб. Тому специфічні клінічні ознаки ПМК, зокрема, наявність МР, слід розглядати як тригерний чинник ризику ускладнень і проводити додаткові обстеження. Дослідники також наголошують, що в спортсменів серце зазнає розширення камер, тому виникають складнощі між диференційним діагностуванням фізіологічного ремоделювання міокарда від наслідків МР, особливо в категорії осіб із фізичними вправами на витривалість у молодому і дорослому віці. Окремо важливо зазначити, що збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) під час фізичних вправ також підвищує ризику ускладнень [6].

На сьогодні знижується рівень смертності від патології МК [1,19]. Зважаючи на те, що клапанні захворювання уражують 1–2% молодих осіб, які займаються спортивною діяльністю, науковці акцентують на дотриманні рекомендацій щодо занять фізичними вправами та проведенні індивідуальних програм із фізичної терапії і реабілітаційних заходів під час тренувань для зниження ризику зазначених ускладнень [15,16].

Отже, проблема ПМК і його наслідки є актуальною особливо для дітей, які займаються фізичними вправами, і потребує детального вивчення.

Мета дослідження – оцінити реакцію серцево-судинної системи на фізичне навантаження в дітей із ПМК з урахуванням наявності МР.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 110 дітей (основна група) із первинним (ідіопатичним) ПМК віком від 13 до 17 років. Дітей,

Таблиця 1

Кількість обстежених дітей у групах залежно від наявності мітральної регургітації

Ступінь мітральної регургітації	ПМК	
	абс.	%
I	34	30,1
II	10	9,1
Немає	66	60
Усього	110	100

у яких діагностовано ПМК та інші МАРС, вилучено з обстеження. Основну групу дітей поділено на підгрупи, враховуючи наявність МР: підгрупа без МР (підгрупа I) – 66 (60,0%); підгрупа з МР (підгрупа II) – 44 (40,0%) дитини. До контрольної групи залучено 23 практично здорових дітей.

Серед дітей підгрупи I домінував I ступінь ПМК (85,5%), а II ступінь був відповідно у 14,5%.

Мітральну регургітацію виявлено в 44 (40,0%) дітей із первинним ПМК. Серед пацієнтів із ПМК у 34 (30,1%) дітей виявлено I ступінь МР, а в 10 (9,1%) дітей – II ступінь (табл. 1).

Пролапс мітрального клапана визначено за стандартними критеріями, коли пролабування стулок МК фіксували на 2 мм і більше рівня мітрального кільця [2]. А ступінь МР виявлено згідно з рекомендаціями Європейської ехокардіографічної асоціації щодо оцінювання клапанної недостатності [11]. Ехокардіографію виконано в стані спокою і після фізичного навантаження. Фізичне навантаження забезпечували за допомогою методу степ-тесту [13].

Морфофункціональний стан серця і показники внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінено ультразвуковим методом за стандартною методикою, рекомендованою Американською ехокардіографічною асоціацією, в одновимірному (М-) і двовимірному (В-) режимах, а також доплерехокардіографії [12]. Вивчено такі показники: кінцево-діастолічний розмір (КДР, мм) ЛШ; кінцево-сistolічний розмір (КСР, мм) ЛШ; кінцево-сistolічний об'єм (КСО, мл) ЛШ; кінцево-діастолічний об'єм (КДО, мл) ЛШ; ударний об'єм (УО, мл) ЛШ, а також відповідні індекси: кінцево-сistolічний індекс (КСІ, мл/м²), кінцево-діастолічний індекс (КДІ, мл/м²), ударний індекс (УІ, мл/м²), фракції викиду (ЕФ, %) та укорочення ЛШ (FS, %), хвилинний об'єм (ХО, л/хв) і відповідний систолічний індекс (СІ, л/хв/м²).

Також розраховано максимальну швидкість потоку раннього діастолічного наповнення

(пік Е), максимальну швидкість наповнення ЛШ у передсердну систолу (пік А), відношення цих показників (Е/А).

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснено за допомогою пакета програми «Microsoft Exell» для Windows. Результати вимірювань наведено як середню арифметичну величину (М) ± середнє квадратичне відхилення (m). Для порівняння двох незалежних вибірок застосовано t-критерій Стюдента. Відмінності між показниками в групах прийнято статистично значущими за рівня ймовірності $p < 0,05$.

Під час дослідження дотримано етичних норм з урахуванням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень, у яких людина виступає їх об'єктом (World Medical Association Declaration of Helsinki; 1964, 2000, 2008), та Конвенції ради Європи про права людини й біомедицину (2007). На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (дітей, батьків дітей або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

У дітей підгрупи I після фізичного навантаження встановлено статистично значуще зниження КДІ як порівняно з показниками в стані спокою ($55,81 \pm 1,91$ мл/м² проти $62,23 \pm 2,19$ мл/м²; $p < 0,05$), так і з показниками контрольної групи після фізичного навантаження ($55,81 \pm 1,88$ мл/м² проти $63,9 \pm 0,34$ мл/м²; $p < 0,05$). Водночас виявлено тенденцію до зниження параметрів КДР і КДО. Відзначено також і зниження КСР ($25,95 \pm 0,76$ мм проти $28,79 \pm 0,63$ мм; $p < 0,05$) та КСІ ($18,15 \pm 0,74$ мл/м² проти $21,09 \pm 1,11$ мл/м²; $p < 0,05$) порівняно з показниками в стані спокою (табл. 2).

У дітей підгрупи I скоротлива функція очікувано збільшилася після фізичної активності порівняно з показниками в стані спокою: ЕФ ($71,88 \pm 1,38\%$ проти $66,89 \pm 0,83\%$, приріст – 7,4%; $p < 0,05$) із тенденцією до збільшення FS (приріст – 6,07%) згідно з механізмом Франка–Старлінга як відповідь на фізичне навантаження. Збільшення УО після фізичного навантаження ($73,38 \pm 2,23$ мл проти $64,72 \pm 2,27$ мл; $p < 0,05$) і тенденція до збільшення УІ є очікуваними.

Слід звернути увагу на підвищення (табл. 2) показника ХО ($6,14 \pm 0,30$ л/хв проти $4,75 \pm 0,20$ л/хв, приріст – 29,05%; $p < 0,05$) у дітей підгрупи I та підгрупи II ($6,13 \pm 0,39$ л/хв проти $4,91 \pm 0,26$ л/хв, приріст – 25,1%; $p < 0,05$) порівняно з показниками

Таблиця 2

Показники ехокардіографії, контрактильної функції міокарда в дітей із пролапсом мітрального клапана без мітральної регургітації до і після фізичного навантаження (М±m)

Показник	Підгрупа I (n=66)		Контрольна група (n=23)	
	у стані спокою	після навантаження	у стані спокою	після навантаження
ЧСС, уд./хв	73,7±1,3	123,8±2,2	74,43±2,75	133±0,5
КДР, мм	45,66±0,73	40,77±0,98	44,82±1,23	43,5±0,36
КДО, мл	97,71±3,65	89,13±3,24	94,47±5,64	92,3±0,27
КДІ, мл/м ²	62,23±2,19	55,81±1,91*,**	65,22±3,13	63,9±0,34
КСР, мм	28,79±0,63	25,95±0,76*	26,8±0,79	24,1±0,46
КСО, мл	33,13±1,81	29,74±1,58	29,39±1,73	26,2±0,3
КСІ, мл/м ²	21,09±1,11	18,15±0,74*	20,33±0,92	16,6±0,6
EF, %	66,89±0,83	71,88±1,38*	68,36±1,07	82,6±1,3
FS, %	35,91±0,99	38,1±0,08*	37,41±1,83	49,4±2,41
УО, мл	64,72±2,27	73,38±2,23*	65,09±4,24	72,8±4,1
УІ, мл/м ²	41,34±1,41	44,78±1,65	44,29±2,35	52,2±8,7
ХО, л/хв	4,75±0,21	6,14±0,30*,**	5,04±0,43	8,73±0,93
СІ, л/хв/м ²	3,28±0,28	4,29±0,23*,**	3,39±0,26	7,63±0,93
Е/А ум. од.	1,91±0,05	2,0±0,04	1,85±0,05	1,85±0,06

Примітки: * – статистично значуща відмінність підгрупи I після фізичного навантаження порівняно з показниками в стані спокою (p<0,05); ** – статистично значуща відмінність показників підгрупи I та контрольної групи після навантаження (p<0,05).

в стані спокою (табл. 3), причому в обох випадках його підйом не перевищував відповідних значень у контрольній групі, але середні показники в обох підгрупах були статистично нижчими (p<0,05) за контрольні. Зміни параметра ХО супроводжувалися достовірним (p<0,05) збільшенням майже на третину індексу СІ: у підгрупі I – 4,29±0,23 л/хв/м² проти 3,28±0,28 л/хв/м², приріст – 30,4%, а в підгрупі II – 3,96±0,25 л/хв/м² проти 3,06±0,25 л/хв/м², приріст – 29,5%. Приріст ХО та СІ в контрольній групі після фізичного навантаження становив 73,2% і 125,1%, відповідно, що значно вище, ніж у дітей обох підгруп (I і II). Цікаво, що незалежно від наявності МР у хворих із ПМК під час фізичного навантаження виявлено тенденцію до збільшення параметра Е/А без статистично достовірної різниці (1,91±0,05 ум. од. проти 2,0±0,04 ум. од. – підгрупа I; 1,68±0,07 ум. од. проти 1,72±0,07 ум. од. – підгрупа II) (табл. 2, табл. 3).

Під час вивчення показників ехокардіографії на тлі фізичного навантаження в дітей підгрупи I виявлено більш виражену і неоднозначну реакцію серцево-судинної системи, ніж у пацієнтів підгрупи II. Зокрема, щодо параметрів КДР, КДО, КСР, КСО, КСІ, УО та УІ за наявності ПМК із МР (табл. 3) відзначено лише тенденцію до змін. Середні показники КДІ, EF, FS та ХО і СІ підгрупи II після фізичного навантаження мали достовірні зміни (p<0,05) порівняно з даними контрольної групи.

Отже, аналіз засвідчив, що в підгрупі I після фізичного навантаження реакція виявилася значнішою: КДО знизився на 8,8% і був на 3,6% ниж-

чим за контрольні дані, водночас КДІ зменшився на 10,3%, що виявилось на 14,5% нижче за показники контрольної групи. Слід зазначити, що зміни середніх значень КДО в дітей підгрупи II були на 1,3% вищими за контрольні параметри, а КДІ – на 10,9% нижчим. У дітей підгрупи II, як і в дітей підгрупи I, виявлено аналогічну тенденцію до збільшення показників EF (74,07±1,48 проти 67,92±0,98%, приріст на 9,07%; p<0,05) і тенденцію до зростання FS (приріст на 4,9%). У цій групі дітей відзначено незначні коливання УО та УІ без статистично значущої різниці щодо показників у стані спокою та контрольної групи.

Під час аналізу змін ехоморфометричних серця показників залежно від наявності МР також встановлено певні особливості. Відомо, що фізичне навантаження знижує або не змінює ступеня МР, що пов'язано зі зниженням системного судинного опору. Проте в дітей із симпатикотонією і відповідним збільшенням ЧСС посилюється як МР, так і легеневий капілярний тиск. Зміни вегетативної нервової системи (ВНС) під час фізичного навантаження супроводжуються напруженням обох її відділів. Симпатична ланка посилюється з появою МР [4,5]. Меншу частоту статистично значущих відмінностей волемічних параметрів на тлі фізичного навантаження саме в підгрупі дітей із МР, на відміну від іншої підгрупи, можна пояснити більш вираженим порушенням балансу відділів ВНС і чинником переднавантаження.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC), більшість дітей із ПМК можуть займатися всіма видами спорту. Однак об-

Таблиця 3

Показники ехокардіографії, контрактильної функції міокарда в дітей із пролапсом мітрального клапана та мітральною регургітацією до і після фізичного навантаження (M±m)

Показник	Підгрупа II (n=44)		Контрольна група (n=23)	
	у стані спокою	після навантаження	у стані спокою	після навантаження
ЧСС, уд./хв	72,8±1,45	122,2±2,87*	74,43±2,75	133±0,5
КДР, мм	46,31±0,81	44,7±1,19	44,82±1,23	43,5±0,36
КДО, мл	100,9±4,2	93,48±3,61	94,47±5,64	92,3±0,27
КДІ, мл/м ²	63,41±2,54	57,64±1,84**	65,22±3,13	63,9±0,3
КСР, мм	29,5±0,8	27,8±0,89	26,8±0,79	24,1±0,46
КСО, мл	33,65±2,1	31,1±2,06	29,39±1,73	26,2±0,3
КСІ, мл/м ²	20,48±1,3	18,12±0,94	20,33±0,92	16,6±0,6
EF, %	67,92±0,98	74,07±1,48**	68,36±1,07	82,6±1,3
FS, %	37,69±1,2	39,55±1,21*	37,41±1,83	49,4±2,41
УО, мл	67,2±2,66	68,48±2,56	65,09±4,24	72,8±4,1
УІ, мл/м ²	41,95±1,73	43,7±1,61	44,29±2,35	52,2±8,7
ХО, л/хв	4,91±0,26	6,13±0,39**	5,04±0,43	8,73±0,93
СІ, л/хв/м ²	3,06±0,25	3,96±0,25**	3,39±0,26	7,63±0,93
Е/А ум. од	1,68±0,07	1,72±0,07	1,85±0,05	1,85±0,06

Примітки: * – статистично значуща відмінність основної підгрупи II після фізичного навантаження порівняно з показниками в стані спокою (p<0,05); ** – статистично значуща відмінність показників підгрупи II та контрольної групи після навантаження (p<0,05).

Висновки

меження щодо низькоінтенсивних видів активності стосуються пацієнтів із високим аритмічним ризиком, МР або дилатацією ЛШ [14]. Отже, для дітей статичні види фізичного навантаження можуть бути загрозливими. Динамічні види спорту призводять до дилатації лівих відділів серця, тому до них не можуть бути допущені діти зі збільшеним КДО як у стані спокою, так і після фізичного навантаження. Програми фізичної терапії мають бути розроблені на основні моделі FITT (частота, інтенсивність, час, тип). Для дітей із ПМК, зокрема з МР, рекомендується починати заняття з низької інтенсивності, поступово підвищуючи їхню тривалість у середньому до однієї години.

Безпека та індивідуальна стратифікація ризиків залишаються пріоритетними в призначенні фізичної активності. Фізична терапія у формі контрольованих навантажень слугує важливим діагностичним етапом для виявлення прихованих порушень ритму та оцінювання гемодинамічної стабільності під час напруження. Більшість молодих пацієнтів із доброякісним перебігом ПМК і відсутністю життєзагрозливих аритмій можуть вести активний спосіб життя та брати участь у спортивних змаганнях, що сприяє їхній повноцінній соціальній реабілітації та запобігає фізичній декондиції [21].

Застосування методу визначення ехоморфометричних показників серця за допомогою ехокардіографії з доплером у стані спокою та після фізичного навантаження дає змогу детально оцінити стан серцево-судинної системи в дітей із ПМК з урахуванням наявності МР.

Реакція серцево-судинної системи в дітей із ПМК супроводжується варіабельністю ехоморфометричних показників, які більше виражені за відсутності МР.

Діти з ПМК незалежно від наявності МР становлять групу ризику щодо виникнення ускладнень під час фізичного навантаження, що слід враховувати у виборі занять різними видами спорту.

Усім дітям із ПМК показано проведення ехокардіографії в стані спокою та після фізичного навантаження для оцінювання реакції серцево-судинної системи і розроблення індивідуальних програм із фізичної терапії.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Надані матеріали є частиною науково-дослідної роботи на тему: «Фактори ризику виникнення соматичної патології у дітей різних вікових груп: своєчасність виявлення і пошук шляхів їхнього усунення» номер державної реєстрації: 0125U002735.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Aluru JS, Barsouk A, Saginala K, Rawla P, Barsouk A. (2022). Valvular Heart Disease Epidemiology. Medical sciences (Basel, Switzerland). 10(2): 32. <https://doi.org/10.3390/medsci10020032>.
- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Society of Cardiovascular Anesthe-

siologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons et al. (2006). ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing com-

- mittee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease); developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists; endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 114(5): e84-e231. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.176857>.
3. Amosova KM, Zhadan AV. (2024). Prolaps mitralnoho klapana. *Liky Ukrainy*. 4-5(280-281): 27-32. [Амосова КМ, Жадан АВ. (2024). Проллапс мітрального клапана. *Ліки України*. 4-5(280-281): 27-32]. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2024.4-5\(280-281\).316352](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2024.4-5(280-281).316352).
 4. Boudoulas KD, Pitsis AA, Boudoulas H. (2016). Floppy Mitral Valve (FMV) – Mitral Valve Prolapse (MVP) – Mitral Valvular Regurgitation and FMV/MVP Syndrome. *Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*. 57(2): 73-85. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2016.03.001>.
 5. Boudoulas KD, Pitsis AA, Mazzaferri EL, Gumina RJ, Triposkiadis F, Boudoulas H. (2020). Floppy mitral valve/mitral valve prolapse: A complex entity with multiple genotypes and phenotypes. *Progress in cardiovascular diseases*. 63(3): 308-326. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.004>.
 6. Cavarretta E, Peruzzi M, Versaci F, Frati G, Sciarra L. (2021). How to manage an athlete with mitral valve prolapse. *European journal of preventive cardiology*. 28(10): 1110-1117. <https://doi.org/10.1177/2047487320941646>.
 7. Delling F, Noseworthy P, Adams D et al. (2022). Research Opportunities in the Treatment of Mitral Valve Prolapse: JACC Expert Panel. *JACC*. 80(24): 2331-2347. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.044>.
 8. Elendu C, Babarinde FO, Babatunde OD, Babawale EA, Hassan JI, Ikeji VI et al. (2025). Risk stratification and management of arrhythmias in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Annals of medicine and surgery* (2012). 87(5): 2702-2717. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000003068>.
 9. Esposito A, Gatti M, Trivieri MG, Agricola E, Peretto G, Gallone G et al. (2024). Imaging for the assessment of the arrhythmogenic potential of mitral valve prolapse. *European radiology*. 34(7): 4243-4260. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10413-9>.
 10. Kubala M, Essayagh B, Michelena HI, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C. (2023). Arrhythmic mitral valve prolapse in 2023: Evidence-based update. *Front. Cardiovasc. Med*. 10: 1130174. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1130174>.
 11. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C et al. (2010). European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *European journal of echocardiography: the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*. 11(4): 307-332. <https://doi.org/10.1093/ejehocardi/jeq031>.
 12. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzal J, Armstrong A, Ernande L et al. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*. 28(1): 1-39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>.
 13. Mituriiaeva-Korniiko IO, Kuleshov OV, Pivtorak KV, Medrazhevskaya YaA, Fik LO. (2023). Response of autonomic nervous system in children with mitral valve prolapse to physical exercises. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 3(131): 46-51. <https://doi.org/10.15574/SP.2023.131.46>.
 14. Palmisano A, Nicoletti V, Colantoni C et al. (2021). Dynamic changes of mitral valve annulus geometry at preprocedural CT: relationship with functional classes of regurgitation. *Eur Radiol Exp*. 5(1): 34. <https://doi.org/10.1186/s41747-021-00231>.
 15. Perone F, Loguercio M, Sabato F, Pasquini A, Ostojic M, Avagimyan A et al. (2025). Cardiac Rehabilitation After Mitral Valve Intervention: Tailored Assessment, Management, and Exercise Training. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 12(7): 265. <https://doi.org/10.3390/jcdd12070265>.
 16. Perone F, Peruzzi M, Conte E, Sciarra L, Frati G et al. (2023). An Overview of Sport Participation and Exercise Prescription in Mitral Valve Disease. *Journal of cardiovascular development and disease*. 10(7): 304. <https://doi.org/10.3390/jcdd10070304>.
 17. Ronco D, Buttiglione G, Garatti A, Parolari A. (2023). Biology of mitral valve prolapse: from general mechanisms to advanced molecular patterns – a narrative review. *Front. Cardiovasc. Med*. 10: 1128195. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1128195>.
 18. Roselli C, Yu M, Nauffal V, Georges A, Yang Q, Love K et al. (2022). Genome-wide association study reveals novel genetic loci: a new polygenic risk score for mitral valve prolapse. *European heart journal*. 43(17): 1668-1680. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac049>.
 19. Roth GA, Mensah GA, Fuster V. (2020). The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action. *Journal of the American College of Cardiology*. 76(25): 2980-2981. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.021>.
 20. Sabbag A, Essayagh B, Barrera JDR, Basso C, Berni A, Co-syns B et al. (2022). EHRA expert consensus statement on arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction complex in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease and the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Heart Rhythm Society, by the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and by the Latin American Heart Rhythm Society. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 24(12): 1981-2003. <https://doi.org/10.1093/europace/euac125>.
 21. Tekerlek H, Özcan EB, Çetin T, Sağlam M, Vardar-Yağlı N et al. (2025). Physical activity level and influencing factors in pediatric Wolff-Parkinson-White syndrome patients: A case-control study. *European journal of pediatrics*. 184(8): 475. <https://doi.org/10.1007/s00431-025-06290-7>.
 22. Washington RL, Goldberg B. (1993) Mitral Valve Prolapse in Active Youth. *The Physician and Sportsmedicine*. 21(1): 136-144. <https://doi.org/10.1080/00913847.1993.11710320>.

Відомості про авторів:

Кулешов Олександр Вячеславович – д.мед.н., проф., зав. каф. пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0003-0149-3452>.

Курець Олександра Олександрівна – к.мед.н., доц. каф. пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-8365-1647>.

Чигір Ірина Вікторівна – к.мед.н., доц. каф. пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0001-5635-6485>.

Кравець Ростислав Анатолійович – к.мед.н., доц. каф. фізичної та реабілітаційної медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0001-9667-0815>.

Олійник Вікторія Сергіївна – к.мед.н., доц. каф. пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-6822-4591>.

Андрієвич Ірина Іванівна – к.мед.н., доц. каф. педіатрії №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-4954-6800>.

Шаламай Марина Олександрівна – к.мед.н., доц. каф. педіатрії №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-1016-6819>.

Стаття надійшла до редакції 23.01.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

Т.Д. Клець, І.О. Мітюряєва–Корнійко, О.М. Одайський

Ознаки стресових розладів у дітей шкільного віку з гострими респіраторними інфекціями залежно від зони активності бойових дій в Україні

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 68-77; doi 10.15574/SP.2026.4(156).6877

For citation: Klets TD, Mityuryayeva-Korniyko IO, Odaiskyi OM. (2026). Signs of stress disorders in school-age children with acute respiratory infections depending on the zone of combat activity in Ukraine. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 68-77. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).6877.

Мета - визначити маркери стрес-індукованих психоемоційних порушень у дітей залежно від інтенсивності воєнного впливу та віку.

Матеріали і методи. До мультицентрового рандомізованого дослідження залучено 254 пацієнтів із легкими і середньотяжкими неускладненими гострими респіраторними інфекціями: 125 дітей віком від 6 до 10 років і 129 – від 10 років, які протягом 1,5 року проживали в умовах воєнного стану в 16 містах України (дослідження кінця 2023 року). Батьками ретроспективно оцінено 14 ознак стресових розладів за попередні 3 місяці за опитувальником Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України. За тривалістю часу повітряних тривог регіони стратифіковано методом терцилів: низька ($\leq 3,8\%$), середня (3,9–8,2%) і висока ($\geq 8,3\%$) інтенсивність. Застосовано критерій Краскела–Волліса та парний апостеріорний аналіз Бенджаміні–Крігера–Скутієлі.

Результати. У дітей віком від 6 до 10 років більшість симптомів не залежала від інтенсивності воєнних дій; біль у животі переважав у зоні низької інтенсивності порівняно із середньою. У пацієнтів віком від 10 років значущими виявилися гнів і недовіра до всього. Гнів був вищим у середній зоні порівняно з високою, агресія – у високій порівняно із середньою, злість і порушення сну – у середній порівняно з низькою.

Висновки. Психоемоційна відповідь на хронічний воєнний стрес має вікову детермінацію: від переважання соматизації у віковій категорії від 6 до 10 років до емоційно-поведінкової екстерналізації в старшому віці. У більшості дітей незалежно від зони виявлено порушення сну та головний біль, що обґрунтовує потребу в медико-психологічній підтримці й реабілітації.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти шкільного віку, Україна, воєнний стрес, гострі респіраторні інфекції, стресові розлади, психоемоційні реакції, соматизація, інтенсивність бойових дій, педіатрична допомога, дитяча реабілітація.

Signs of stress disorders in school-age children with acute respiratory infections depending on the zone of combat activity in Ukraine

T.D. Klets, I.O. Mityuryayeva-Korniyko, O.M. Odaiskyi

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Aim – to identify markers of stress-induced psychoemotional disorders in children depending on the intensity of war-related impact and age.

Materials and methods. A multicenter randomized study included 254 patients with mild and moderate uncomplicated acute respiratory infections: 125 children aged 6–10 years and 129 children older than 10 years, who had lived under martial law conditions in 16 cities of Ukraine for 1.5 years (the study was conducted at the end of 2023). Parents retrospectively assessed 14 signs of stress disorders over the preceding 3 months using the questionnaire of the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. Based on the duration of air raid alert time, regions were stratified by the tertile method into low ($\leq 3,8\%$), medium (3.9–8.2%), and high ($\geq 8,3\%$) intensity. The Kruskal-Wallis test and the Benjamini-Krieger-Yekutieli post-hoc analysis were used.

Results. In children aged 6–10 years, most symptoms did not depend on the intensity of hostilities; abdominal pain predominated in the low-intensity zone compared to the medium-intensity zone. In patients older than 10 years, anger and «mistrust of everything» were significant. Anger was higher in the medium zone compared to the high zone, aggression was higher in the high zone compared to the medium zone, and rage and sleep disturbances were higher in the medium zone compared to the low zone.

Conclusions. The psychoemotional response to chronic war-related stress is age-determined: ranging from the predominance of somatization at 6–10 years to emotional and behavioral externalization in older age. In most children, regardless of the zone, sleep disturbances and headaches were detected, which justifies the need for medical and psychological support and rehabilitation.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: school-age children, Ukraine, war-related stress, acute respiratory infections, stress disorders, psychoemotional reactions, somatization, intensity of hostilities, pediatric care, pediatric rehabilitation.

Вступ

Повномасштабна війна в Україні стала безпрецедентним тривалим психотравмувальним чинником для дитячого населення, вплив якого поширюється далеко за межі безпосередніх зон бойових дій. В умовах постійної загрози життю, вимушених змін звичного способу життя, інформаційного навантаження і соціальної нестабільності діти перебувають під впливом хронічного стресу,

який може негативно позначатися на їхньому психічному, емоційному і фізичному здоров'ї [3,6,11]. За даними сучасних досліджень, війна асоціюється зі зростанням рівня поширеності тривожних, депресивних, поведінкових і посттравматичних розладів у дітей і підлітків [3,8,11]. Водночас негативні наслідки для психічного здоров'я формуються не лише внаслідок безпосереднього контакту з бойовими діями, але й через тривале перебування в стані

невизначеності, очікування небезпеки, часті повітряні тривоги, інформаційне перевантаження та емоційне напруження в сім'ї [2,6,11]. Особливу роль у формуванні психоемоційних порушень відіграють сімейне середовище, психічний стан батьків та якість соціальної підтримки дитини [1,2,16]. Особливою проблемою є те, що в дитячому віці стресові розлади нерідко проявляються не лише психологічними або поведінковими змінами, але й соматичними симптомами. Найчастішими клінічними проявами психоемоційного дистресу можуть бути головний біль, абдомінальний біль, порушення сну, зміни апетиту та інші функціональні розлади, які стають причиною звернення по медичну допомогу до педіатра [10,13,15]. Така соматизація емоційних переживань значно ускладнює своєчасне виявлення стрес-індукованих станів і потребує міждисциплінарного підходу до оцінювання стану здоров'я дитини [10,15]. Особливої актуальності ця проблема набуває серед дітей шкільного віку, оскільки вікові особливості психоемоційного реагування можуть визначати характер клінічних проявів стресу. У молодших школярів частіше трапляються неспецифічні соматичні та поведінкові реакції, тоді як у підлітковому віці більш характерними стають емоційні та соціально-поведінкові порушення [5,10]. Крім того, результати сучасних досліджень свідчать, що рівень психологічного неблагополуччя дітей під час війни може залежати не лише від індивідуальних чинників, але й від інтенсивності воєнного впливу в регіоні проживання [5,11]. Незважаючи на значну кількість публікацій щодо психічного здоров'я дітей під час війни, залишається недостатньо вивченим питання клінічних маркерів стрес-індукованих порушень у дітей різного віку в умовах неоднакової інтенсивності бойових дій. Особливий інтерес становлять діти з гострими респіраторними інфекціями (ГРІ), оскільки психоемоційний дистрес на тлі хронічного навантаження може впливати на функціонування фізіологічних систем, перебіг захворювання і частоту соматичних скарг, що має важливе значення для практичної педіатрії та громадського здоров'я [7,11,14].

Мета дослідження – визначити значущі клінічні маркери стрес-індукованих психоемоційних порушень у дітей залежно від зони активності бойових дій під час широкомасштабної

війни шляхом порівняння показників у хворих на ГРІ віком від 6 до 10 років і від 10 років, які з 2022 року постійно проживали на території України.

Матеріали і методи дослідження

Відповідно до дизайну всеукраїнського мультицентрового рандомізованого дослідження залучено 254 пацієнтів, хворих на ГРІ, серед яких 125 дітей віком від 6 до 10 років і 129 – віком від 10 років, які звернулися з приводу поточного епізоду ГРІ в період із жовтня 2023 р. по січень 2024 р. включно.

За даними ретроспективного аналізу медичних карт, усі діти протягом останніх 1,5 року постійно проживали в умовах воєнного стану в 16 містах України (у Києві, Харкові, Львові, Дніпрі, Запоріжжі, Одесі, Кропивницькому, Вінниці, Кривому Розі, Житомирі, Черкасах, Полтаві, Сумах, Бердичеві, Ромнах, Білій Церкві).

Дослідження виконано за участю місцевих 66 педіатрів первинної ланки надання медичної допомоги в рамках програми спостереження в амбулаторних умовах за дітьми з різними гострими проявами ГРІ на тлі стресового ураження нервової системи під час повномасштабної війни в Україні.

Основні критерії залучення: вік дитини від 6 років, верифікований діагноз ГРІ з легкими і середніми формами тяжкості, з негативними результатами тестування на COVID-19, без клінічних проявів і лабораторно-інструментальних підтверджень бактеріальної етіології респіраторних захворювань, гострих алергічних станів, підвищеної судомної готовності, проявів органічного ураження нервової системи та психічної сфери та за наявності добровільної згоди батьків на участь у дослідженні.

Для верифікації проявів стресових розладів у дітей віком від 6 років застосовано стандартизований клініко-анамнестичний опитувальник, рекомендований Центром громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України для первинного скринінгу стрес-індукованих станів у дітей [9]. Зазначений інструментарій передбачав оцінювання за 14 шкалами: порушення харчування та сну, відмова виходити на вулицю, тики, головний та абдомінальний біль, низька самооцінка, депресія, злість, дратівливість, недовіра до всього, агресія, гнів, бунтарська поведінка. З огляду на те, що первинним

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за віком, містами України та інтенсивністю повітряних тривог

Місто	% тривог	Зона інтенсивності воєнних дій	Вікова група від 6 до 10 років, кількість дітей	Вікова група від 10 років, кількість дітей
Бердичів	3,4	0	3	2
Біла Церква	3,9	1	14	20
Вінниця	3,4	0	6	5
Дніпро	12,3	2	10	8
Житомир	3,4	0	7	8
Запоріжжя	24,7	2	12	7
Київ	3,6	0	17	14
Кривий Ріг	12,3	2	3	11
Кропивницький	6,5	1	4	4
Львів	3,0	0	13	7
Одеса	4,7	1	5	0
Полтава	8,3	2	6	6
Ромни	9,9	2	2	3
Суми	9,9	2	5	8
Харків	15,0	2	9	5
Черкаси	4,5	1	9	13
Усього дітей			125	121

Примітка: загальна кількість дітей у віковій категорії від 10 років становить 129 осіб, проте через поодинокі пропущені відповіді або відсутність повних даних у деяких анкетних картах за окремими містами у розрізі таблиці проаналізовано дані 121 пацієнта цієї категорії.

приводом для звернення батьків до педіатра була ГРІ в дитини, оцінювання стрес-індукованих психоемоційних і поведінкових порушень було ретроспективним. Оцінювання частоти проявів за такими критеріями, як 1 раз на місяць, 1 раз на тиждень, через день, щоденно проводилося батьками під контролем фахівця за бальною системою протягом попередніх 3 місяців до виникнення поточного епізоду ГРІ. У зв'язку з ретроспективним характером анкетування та наявністю поодиноких пропущених відповідей у деяких реєстраційних картах, остаточний статистичний аналіз частоти й тяжкості окремих клінічних симптомів проводився винятково серед тих пацієнтів, чії батьки надали повні і вичерпні відповіді на відповідні тематичні блоки опитувальника. Через це загальна кількість спостережень (абс.) у розрізі конкретних ознак у таблицях результатів може дещо відрізнятися від загальної чисельності сформованих вікових груп.

Пацієнтів поділено на три групи залежно від інтенсивності впливу воєнних дій у 2023 р. (табл. 1). Інтенсивність оцінено за відсотком часу, протягом якого в регіоні діяли повітряні тривоги протягом 12 місяців 2023 року. Дані щодо тривалості повітряних тривог отримано з відкритого аналітичного ресурсу «Українська рада торгових центрів» (Ukrainian Council of Shopping Centers), який публікує узагальнені показники тривалості повітряних тривог по регіонах України. Показник відображає частку часу, протягом якого оголошувалася повітряна тривога, і розрахований на основі агрегованих даних із національних систем моніторингу повітряних тривог. Для стратифікації регіонів застосовано метод терцилів. На основі розподілу значень показника всі регіони поділено на три зони:

- зона 0 – низька інтенсивність ($\leq 3,8\%$);
- зона 1 – середня інтенсивність (3,9–8,2%);
- зона 2 – висока інтенсивність ($\geq 8,3\%$).

Статистичну обробку результатів дослідження проведено в програмі «GraphPad Prism 10». Дані

Таблиця 2

Порівняльна характеристика тяжкості психоемоційних симптомів стресових розладів у дітей віком від 6 до 10 років, хворих на гострі респіраторні інфекції, залежно від зони активності воєнних бойових дій в Україні протягом 2023 р. (n=121), бали

Симптом (ознака)	Загальна кількість	Низька (0), Me (Q1; Q3)	Середня (1), Me (Q1; Q3)	Висока (2), Me (Q1; Q3)	Критерій Н	p	P ₀₋₁	P ₀₋₂	P ₁₋₂
Головний біль	121	1,0 (1,0; 2,0) (n=45)	1,0 (0,0; 2,0) (n=29)	1,0 (1,0; 2,0) (n=47)	0,562	0,755	0,468	0,875	0,553
Тривожність	120	1,5 (0,75; 2,0) (n=46)	1,0 (0,0; 3,0) (n=28)	1,5 (1,0; 2,0) (n=46)	0,419	0,811	0,727	0,521	0,833
Дратівливість	119	2,0 (0,75; 2,0) (n=46)	1,5 (1,0; 2,75) (n=28)	2,0 (0,5; 3,0) (n=45)	0,607	0,738	0,569	0,468	0,949
Недовірливість	113	0,0 (0,0; 1,0) (n=44)	0,0 (0,0; 2,0) (n=26)	0,0 (0,0; 2,0) (n=43)	1,334	0,513	0,324	0,335	0,881
Переживання за майбутнє	104	0,0 (0,0; 2,0) (n=41)	0,0 (0,0; 1,5) (n=25)	0,0 (0,0; 2,0) (n=38)	0,005	0,997	0,963	0,943	0,986
Байдуже ставлення	116	0,0 (0,0; 1,0) (n=45)	0,0 (0,0; 2,0) (n=26)	0,0 (0,0; 1,0) (n=45)	0,117	0,943	0,991	0,753	0,797
Тиби	116	0,0 (0,0; 0,0) (n=45)	0,0 (0,0; 0,0) (n=27)	0,0 (0,0; 0,0) (n=44)	0,735	0,693	0,539	0,784	0,395
Порушення апетиту	119	1,0 (0,0; 2,0) (n=46)	1,0 (0,0; 2,0) (n=27)	1,0 (1,0; 2,0) (n=46)	0,375	0,829	0,58	>0,999	0,58
Порушення сну	121	1,0 (0,0; 2,0) (n=46)	1,0 (0,0; 2,0) (n=29)	1,0 (0,0; 2,0) (n=46)	0,62	0,733	0,479	>0,999	0,479
Порушення харчування	121	1,0 (0,0; 2,0) (n=46)	1,0 (0,0; 2,25) (n=30)	1,0 (0,0; 2,0) (n=45)	0,056	0,972	0,996	0,834	0,848
Болі в животі	117	1,0 (0,0; 2,0) (n=46)	0,0 (0,0; 1,0) (n=26)	1,0 (0,0; 1,0) (n=45)	5,363	0,068	0,032	0,088	0,496
Часті позиви до сечовипускання	114	0,0 (0,0; 0,0) (n=45)	0,0 (0,0; 1,0) (n=24)	0,0 (0,0; 0,0) (45)	3,736	0,154	0,234	0,374	0,054

Примітка: попарні порівняння розраховано за процедурою Бенджаміні–Крігера–Скутієлі.

наведено у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (Q1; Q3). Для порівняння трьох незалежних груп застосовано непараметричний критерій Краскела–Волліса (H). Для проведення попарних порівнянь (post-hoc аналіз) застосовано двоетапну лінійну процедуру Бенджаміні, Крігера та Скутієлі для контролю частки хибно позитивних результатів (FDR). Статистично значущими прийнято відмінності за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі аналізу оцінено клінічні особливості перебігу ГРІ в досліджуваних пацієнтів (n=254). Оскільки спостереження здійснювалося

в амбулаторних умовах за участю 66 педіатрів первинної ланки, у структурі захворюваності були представлені виключно пацієнти з легкими і середньотяжкими неускладненими формами респіраторної патології.

Провідними соматичними проявами захворювання на момент звернення до лікаря були типові катаральні симптоми, зокрема, ринорея, назальна обструкція, гіперемія слизової оболонки ротоглотки і сухий або малопродуктивний кашель. Синдром ендогенної інтоксикації виявлявся переважно субфебрильною або помірною фебрильною лихоманкою, яка мала транзиторний характер і купувалася впродовж перших діб від початку стандартної терапії. Відповідно до дизай-

ну дослідження, у жодної дитини не було ознак бактеріальних ускладнень, гострих алергічних станів або позитивних результатів тестування на COVID-19.

Аналіз ознак стресового розладу в дітей віком від 6 до 10 років залежно від інтенсивності бойових дій

Молодший шкільний вік характеризується формуванням більш складних когнітивних механізмів опрацювання стресу порівняно з дітьми раннього і дошкільного віку. Діти цієї вікової групи вже здатні усвідомлювати причинно-наслідкові зв'язки подій, прогнозувати можливі наслідки небезпечних ситуацій, інтерпретувати інформацію про війну та емоційний стан дорослих. Водночас їхні механізми психологічного захисту та емоційної саморегуляції залишаються недостатньо зрілими, що підвищує вразливість до тривалого психотравматичного впливу. Молодші школярі вже можуть вербалізувати власні переживання, однак часто не мають достатніх ресурсів для їх конструктивного опрацювання. Саме тому хронічний військовий стрес у цій віковій групі може впливати на навчання, соціальну адаптацію і стан фізичного здоров'я (табл. 2).

Аналіз клінічних проявів стресових розладів у дітей молодшого шкільного віку (від 6 до 10 років), хворих на ГРІ, виявив тенденцію до гомогенізації психоемоційного напруження незалежно від зони інтенсивності бойових дій. На відміну від специфічних маркерів, що зазвичай притаманні ранньому віку, у цій віковій когорті формується стабільний «фоновий» рівень стресу. Згідно з результатами критерію Краскела-Волліса, для більшості досліджуваних симптомів не виявлено статистично значущої різниці між групами з низькою, середньою і високою інтенсивністю повітряних тривог ($p > 0,05$). Показники медіани залишалися стабільно високими в усіх трьох зонах ($Me = 1,0 - 2,0$). Це свідчить, що діти віком від 6 до 10 років однаково гостро реагують на загальний контекст війни незалежно від географічної близькості до фронту. Такі симптоми, як недовірливість, переживання за майбутнє і байдуже ставлення, мали нульові медіанні значення, проте їхній інтерквартильний розмах ($Q1$; $Q3$) вказує на наявність цих проявів в окремих дітей у кожній групі незалежно від зони інтенсивності. Головний біль ($p = 0,755$), порушення сну ($p = 0,733$), апетиту ($p = 0,829$)

і харчування ($p = 0,972$) виявилися універсальними соматичними масками стресу для всієї вибірки ($n = 121$).

Єдиним показником, що продемонстрував схильність до статистичної значущості на рівні попарних порівнянь, став біль у животі. Хоча загальний критерій Н становив 5,363 ($p = 0,068$), аналіз за процедурою Бенджаміні–Крігера–Єскітіелі виявив достовірну різницю між зоною низької і середньої інтенсивності ($p = 0,032$). У групі низької інтенсивності медіана скарг на біль у животі становила 1,0 (0,0; 2,0), тоді як у середній зоні вона була нижчою ($Me = 0,0$). Це може вказувати на специфічні механізми соматизації тривоги в дітей, які перебувають у відносно «тихих» регіонах, де стрес частіше витісняється в тілесну сферу.

Такі прояви, як тики і часті позиви до сечовипускання, у цій віковій групі траплялися рідко і не мали статистично значущої залежності від зони проживання. Загальний рівень «р» для тиків становив 0,693, що підтверджує відсутність прямого впливу інтенсивності бойових дій на виникнення гострих неврологічних станів у цієї когорти.

Отримані результати засвідчили, що в дітей молодшого шкільного віку (від 6 до 10 років) психоемоційні прояви стресу під час широкомасштабної війни не мали чіткої залежності від інтенсивності бойових дій, оціненої за тривалістю повітряних тривог. Для більшості досліджуваних симптомів не виявлено статистично значущих відмінностей між групами, що може вказувати на формування хронічного психоемоційного навантаження незалежно від географічної віддаленості від активних бойових дій. Очевидно, що для дітей віком від 6 до 10 років вирішальним чинником психоемоційного стану є не кількість повітряних тривог, а загальне інформаційне і соціальне поле. У цьому віці діти вже активно користуються гаджетами, спілкуються з однолітками і розуміють контекст подій через новини. Це створює ефект «інформаційного стресу», який нівелює різницю між фізичною безпекою зон. Подібні висновки узгоджуються з сучасними дослідженнями психічного здоров'я дітей в умовах війни, які показують, що негативний психологічний вплив визначається не лише безпосереднім контактом із травматичними подіями, але й тривалим перебуванням у стані загальної невизначеності, інформаційного перевантаження та емоційної напруги,

розлукою з батьками, вимушеним переміщенням [11]. У дослідженні змін психічного стану українських дітей після початку повномасштабної війни встановлено зростання внутрішніх емоційних проявів (тривожності, страху, емоційної напруженості) навіть у дітей, які не перебували в зонах активних бойових дій [8].

Отримані нами дані можуть підтверджувати існування феномену так званого «розподіленого воєнного стресу», коли психотравмувальний вплив поширюється не лише через безпосередній досвід небезпеки, але й через постійний інформаційний потік, очікування загрози та емоційне зараження від найближчого оточення. Діти молодшого шкільного віку вже здатні усвідомлювати зміст подій, але ще не мають достатньо сформованих механізмів когнітивного перероблення травматичної інформації. Причому надзвичайно цікавим є те, що в дітей, які залишилися в Україні, значно нижчі показники тривоги, депресії, стресу та симптомів, пов'язаних із травмою, порівняно з тими, хто переїхав за кордон [3,7]. Ці результати узгоджуються із сучасними моделями психосоціальної підтримки дітей у конфліктних умовах, які розглядають психічне благополуччя як результат взаємодії індивідуальних, соціальних і середовищних чинників. Важливу роль можуть відігравати взаємини з однолітками і стабільність соціального середовища [2].

Слід зазначити, що соматичні скарги на головний біль, порушення сну і порушення апетиту в наведеному нами дослідженні характеризуються відносно стабільними медіанними значеннями незалежно від групи. Це може свідчити про формування своєрідного «плато хронічного стресу», коли фізіологічні системи адаптації протягом тривалого часу функціонують у режимі підвищеного навантаження, а організм дитини мобілізує ресурси для підтримання життєдіяльності в умовах постійної невизначеності. Аналогічні зміни описані в дітей, які проживають в умовах воєнних конфліктів, де порушення сну та соматичні скарги стають універсальними маркерами психоемоційного дистресу [15]. Особливу увагу привертає виявлена різниця щодо абдомінального болю між групами низької та середньої інтенсивності впливу воєнних дій. Незважаючи на відсутність статистично значущих відмінностей за загальним критерієм Краскела–Волліса, попарний аналіз показує достовірні зміни, що може вказувати на роль соматизації як механізму психологічного за-

хисту. Психосоматичні симптоми в дітей часто виступають альтернативною формою вираження емоційних переживань, особливо коли дитина має обмежені можливості для вербалізації тривоги або страху [9]. Біль у животі як маркер стресу в групі низької інтенсивності може бути формою прояву прихованої тривоги, яку дитина не може висловити відкрито через «соціальний дозвіл» (наприклад, перебуваючи в умовно «безпечному регіоні»), що ускладнює відкритий прояв страху й сприяє перенесенню психоемоційного навантаження в тілесну сферу. Подібні результати також узгоджуються із сучасними уявленнями щодо соматизації в дітей і підлітків, де найчастішими клінічними проявами психологічного дистресу є головний біль, абдомінальний біль і функціональні порушення фізіологічних процесів [7]. Рідкісна реєстрація тиків і частих позивів до сечовипускання також може мати клінічне значення. Імовірно, у молодшому шкільному віці за умов тривалого воєнного стресу більш характерним є розвиток неспецифічних соматичних і поведінкових реакцій, тоді як гострі неврологічні прояви можуть бути менш чутливими маркерами. Сучасні моделі психосоціальної підтримки дітей у конфліктних умовах розглядають вплив війни як багатокомпонентний процес, що включає індивідуальні, сімейні і соціальні чинники [1]. Психологічні наслідки війни для дітей також опосередковуються станом батьків і сімейним функціонуванням. Установлено, що емоційне виснаження батьків і порушення сімейних взаємодій істотно впливають на психічне здоров'я дітей [16]. Додатково отримані результати підтверджують сучасні концепції психології воєнної травми в дітей, відповідно до яких, тривалий вплив стресових подій може впливати на емоційну сферу, механізми адаптації та психосоціальне функціонування дитини [12]. Крім того, хронічний стрес може відображатися не лише на емоційних реакціях, але й на когнітивних і комунікативних процесах, зокрема, на особливостях мовленнєвої поведінки дітей [14].

Отже, отримані результати дають змогу припустити, що для дітей молодшого шкільного віку більш чутливими клінічними маркерами стрес-індукованих психоемоційних порушень можуть бути не специфічні психопатологічні симптоми, а універсальні соматичні прояви – порушення сну, апетиту, головний та абдомінальний біль. Відсутність чіткої залежності від інтенсивності

Таблиця 3

Порівняльна характеристика тяжкості психоемоційних симптомів стресових розладів у дітей віком від 10 років, хворих на гострі респіраторні інфекції, залежно від зони активності воєнних бойових дій в Україні протягом 2023 р. (n=129)

Симптом (ознака)	Загальна кількість	Низька (0), Me (Q1; Q3)	Середня (1), Me (Q1; Q3)	Висока (2), Me (Q1; Q3)	Критерій Н	Р	Р ₀₋₁	Р ₀₋₂	Р ₁₋₂
Гнів	116	0 (0; 1) (n=33)	1 (0; 2) (n=35)	0 (0; 1) (n=48)	8,532	0,0140	0,2527	0,1076	0,0039*
Недовіра до всього	113	0 (0; 1) (n=34)	0 (0; 2) (n=33)	0 (0; 0) (n=46)	7,848	0,0198	0,8540	0,0233*	0,0144*
Агресія	113	0 (0; 1) (n=48)	0 (0; 0) (n=32)	0 (0; 1) (n=33)	4,468	0,1071	0,4056	0,1493	0,0376*
Біль у животі	113	0 (0; 1) (n=35)	0 (0; 1,25) (n=30)	0 (0; 1) (n=48)	4,378	0,1120	>0,9999	0,0732	0,0871
Злість	115	1 (0; 2) (n=33)	0 (0; 1,25) (n=34)	0 (0; 1) (n=48)	4,300	0,1165	0,0460	0,1172	0,5521
Порушення сну	114	1 (1; 2) (n=35)	0 (0; 2) (n=32)	1 (0; 2) (n=47)	4,287	0,1172	0,0495	0,1128	0,5814
Низька самооцінка	115	0 (0; 2) (n=34)	0 (0; 2) (n=33)	0 (0; 1) (n=48)	4,228	0,1208	0,8283	0,0656	0,1116
Головний біль	117	1 (0; 1) (n=35)	2 (0; 2) (n=35)	1 (0; 1) (n=47)	3,253	0,1966	0,1881	0,7362	0,0808
Бунтарська поведінка	115	1 (0; 1,25) (n=34)	0 (0; 2) (n=33)	0 (0; 1) (n=48)	3,164	0,2055	0,4026	0,0761	0,3934
Порушення харчування	115	1 (0,25; 2,75) (n=36)	1 (0; 2) (n=32)	1 (0; 2) (n=47)	2,828	0,2431	0,2486	0,1003	0,7150
Дратівливість	120	1 (1; 2) (n=36)	1 (0; 2) (n=36)	1 (1; 2) (n=48)	1,771	0,4126	0,3338	0,1972	0,7976
Депресія	129	0 (0; 1) (n=47)	0 (0; 2) (n=35)	0 (0; 1) (n=47)	1,751	0,4166	0,2405	>0,9999	0,2405
Відмова виходити на вулицю	114	0 (0; 1) (n=33)	0 (0; 1) (n=34)	0 (0; 1) (n=47)	1,670	0,4339	0,9541	0,2937	0,2619
Тиби	115	0 (0; 0) (n=36)	0 (0; 0) (n=32)	0 (0; 0) (n=47)	0,5384	0,7640	0,8469	0,4802	0,6330

Примітка: попарні порівняння розраховано за процедурою Бенджаміні-Крігера-Єкутіелі.

воєнних дій свідчить, що психологічний вплив війни має системний характер і поширюється на дітей навіть у відносно безпечних регіонах України.

Аналіз ознак стресового розладу в дітей віком від 10 років залежно від інтенсивності бойових дій

У дітей старшого шкільного віку та підлітків реакція на хронічний воєнний стрес має низку вікових особливостей, зумовлених подальшим розвитком когнітивної, емоційної та соціальної сфер. У цьому віці значно зростає здатність до абстрактного мислення, критичного аналізу подій і усвідомлення довготривалих наслідків війни для власного життя, родини та майбутнього. Водночас процеси емоційної саморегуляції та формування стресостійкості в цій віковій групі ще не є повністю зрілими (табл. 3).

Дослідження підліткової групи (n=129) виявило зміщення акцентів у структурі стресової відповіді. Більшість досліджуваних симптомів не мали статистично значущих змін між групами (p>0,05), зокрема: соматичні прояви (біль у животі, головний біль), порушення сну та харчування, дратівливість, депресивні прояви, бунтарська поведінка, соціальне уникання (відмова виходити), тиби. Медіанні значення цих показників залишалися подібними у всіх групах, що засвідчило їхню незалежність від інтенсивності бойових дій у межах цієї вибірки. Якщо в молодших дітей реакція на війну часто соматизувалася, то в підлітків стрес трансформувався у сферу міжособистісної взаємодії та емоційної регуляції. На відміну від молодших груп, тут на перший план вийшли не стільки соматичні скарги,

скільки поведінкові та екстерналізаційні симптоми (гнів, агресія, недовіра).

Найбільш виражені зміни виявлено для гніву ($N=8,532$; $p=0,014$). Медіанні значення засвідчили підвищення цього показника в групі середньої інтенсивності ($Me=1$ (0; 2)) порівняно з низькою і високою інтенсивністю (обидві – $Me=0$). Попарний аналіз підтвердив значущу різницю між середньою і високою інтенсивністю ($p=0,0039$), що вказало на специфічне зростання емоційної напруги саме в умовах помірного, але тривалого стресового впливу. Тобто в дітей у зонах очікування небезпеки (середня інтенсивність) може бути вищим рівень емоційної напруги та роздратування порівняно з підлітками в зонах постійного впливу небезпеки, де може спрацювати механізм емоційного притуплення.

Показник «недовіра до всього» також мав статистичну значущість ($N=7,848$; $p=0,0198$). Незважаючи на те, що медіанні значення залишалися низькими у всіх групах, у зоні високої інтенсивності цей показник мав найменшу варіабельність ($Me=0$ (0; 0)), а попарні порівняння виявили достовірні відмінності як із низькою ($p=0,0233$), так і з середньою ($p=0,0144$) інтенсивністю. Такий результат може свідчити про формування специфічних захисних механізмів або «тунельного зору» в умовах критичної небезпеки, де недовіра заміщується фокусом на виживанні (за Істербруком). Згідно з його гіпотезою звузнення уваги, під впливом сильного емоційного навантаження когнітивні ресурси можуть концентруватися на найбільш значущих або потенційно загрозливих стимулах, тоді як оброблення менш пріоритетної інформації знижується [4]. У контексті хронічного травматичного досвіду це може супроводжуватися переважанням реакцій виживання, змінами емоційної регуляції та обмеженням можливостей повноцінного опрацювання складних переживань [13].

Хоча загальний рівень достовірності « p » для показника агресії становив 0,1071, попарне порівняння за процедурою Бенджаміні–Крігера–Єкутіелі виявило значущу різницю між зонами середньої і високої інтенсивності ($p=0,0376$), де рівень агресивних проявів був вищим у дітей із «прифронтових» територій.

Показники порушень сну ($p=0,1172$) і злості ($p=0,1165$) хоча і не досягли загальної значущості, мали достовірні відмінності при попарному

порівнянні зон низької і середньої інтенсивності ($p=0,0495$ і $p=0,0460$, відповідно). Це підкреслює, що «середня» зона є зоною найбільшої нестабільності для підліткової психіки [11].

Отримані дані дають змогу припустити, що в дітей старшого віку реакція на воєнний стрес реалізується переважно через емоційно-когнітивні механізми, тоді як соматичні та базові поведінкові прояви мають більш стабільний характер. Підлітковий вік характеризується активним формуванням соціального мислення, системи цінностей, довіри до оточення. У цих умовах хронічний стрес не лише викликає емоційні реакції, але й змінює спосіб інтерпретації реальності. Гнів може виступати як реакція на фрустрацію, втрату контролю і постійну напруженість [14], а недовіра – як наслідок переоцінки безпеки середовища і підвищеної настороженості. Отриманий розподіл (пік у середній зоні) можна пояснити ефектом хронічної невизначеності, оскільки в зоні низької інтенсивності стрес може бути недостатнім для значної дезадаптації в старшій віковій групі дітей, а в зоні високої інтенсивності часто формується чітке розуміння загрози й активуються захисні механізми (поведінкова мобілізація, підтримка, структурованість дій) [11]. Водночас у зоні середньої інтенсивності зберігається нестабільність і непередбачуваність, що призводить до тривалого напруження без можливості його «розрядки». Саме цей стан є найбільш виснажливим для психіки підлітка [7].

Відсутність відмінностей щодо порушень сну, харчування і соматичних скарг свідчить, що ці прояви є універсальною реакцією на стрес і характерною для всієї популяції незалежно від рівня загрози. Імовірно, у старшому віці ці симптоми менш чутливі до градації стресу та частково компенсуються адаптаційними механізмами. Слід зазначити, що нічний сон понад 8 год і фізична активність є надзвичайно важливими для підтримання здоров'я підлітків та асоціюється з нижчим рівнем стресу [5].

На відміну від молодших дітей, в яких тики часто відображають незрілість нервової системи, у підлітків більш розвинені коркові механізми контролю, тому симптоми стресу рідше реалізуються через моторні або неврологічні прояви. Стрес у цій віковій групі «переноситься» на рівень емоцій і поведінки, а не соматоневрологічних реакцій.

Отже, можна виділити характерну модель реагування на стресові прояви в старшій віковій групі дітей, де чутливими маркерами є гнів, недовіра, частково агресія, а стабільне стресове тло формують соматичні та базові психоемоційні симптоми. Це свідчить, що в дітей старшого віку стрес не стільки змінює інтенсивність базових функцій, скільки впливає на спосіб емоційного реагування, соціальне сприйняття, поведінкові стратегії. Отримані результати свідчать, що в умовах війни в дітей віком від 10 років формується переважно когнітивно-афективний тип стрес-реакції, який найбільш чутливо реагує на чинник невизначеності. Це пояснює вибірковість статистично значущих показників, відсутність масивних змін у соматичній сфері та специфічну роль середньої інтенсивності бойових дій як найбільш психологічно виснажливої.

Висновки

Незалежно від зони активності воєнних дій в умовах повномасштабної війни в Україні характер і структура клінічних проявів психотравматичного дистресу в дітей шкільного віку мають чітку вікову детермінацію: психоемоційна відповідь на хронічний воєнний стрес еволюціонує від переважання соматизації та неспецифічних скарг у віці від 6 до 10 років до екстерналізації симптомів і поведінкових девіацій у підлітковому періоді.

Ознаки стресових розладів у молодших школярів характеризуються відсутністю статистично значущої залежності між вираженістю клінічних симптомів і локальною інтенсивністю воєнних дій. Така «гомогенізація» стресового стану свідчить про найбільшу вразливість дітей віком від 6 до 10 років, для яких загальний соціогуманітарний контекст війни, інформаційне поле і тривога батьків є сильнішими дестабілізуючими чинниками, ніж безпосередня психотравматична навантаженість залежно від наближеності до лінії фронту.

У підлітків і дітей віком від 10 років найвища амплітуда емоційної дестабілізації зафіксована в зоні середньої інтенсивності бойових дій, що статистично підтверджується значущими парними відмінностями щодо проявів гніву ($p=0,0039$) і недовіри ($p=0,0144$), що верифікує феномен «стресу очікування» у т.з. «сірих зонах», де хронічна непередбачуваність воєнної загрози виснажує адаптаційні механізми підліткової пси-

хіки сильніше за прогнозовано безпечно або стабільно небезпечно середовище.

Патерни агресії та злості в дітей старшого шкільного віку вказують на якісно різні захисні адаптаційні механізми центральної нервової системи залежно від зони активності бойових дій: в умовах високої інтенсивності – агресивні реакції пригнічуються внаслідок «когнітивного тунелювання» та емоційного «оніміння» задля збереження вітальних ресурсів, тоді як у відносно спокійній зоні (низької активності) підлітки менше застосовують психофізіологічне напруження для виживання і відкрито проявляють гнів, образи і злість (найвищі показники: $Me=1$ (0; 2); $p=0,0460$).

У переважної більшості обстежених школярів віком від 6 до 18 років, хворих на ГРІ, незалежно від зони активності бойових дій, виявлено тривалі симптоми стресових розладів і соматичних порушень: зокрема, розлади сну, головний біль та емоційну нестабільність, що підтверджує загальний руйнівний вплив війни на їхнє фізичне здоров'я й психологічний стан та обґрунтовує критичну необхідність раннього втручання медико-психологічної підтримки та реабілітаційних заходів для всіх українських дітей віком від 6 років незалежно від поточного регіону проживання.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробленні й впровадженні диференційованих програм медико-психологічної реабілітації дітей шкільного віку, які враховуватимуть виявлені вікові особливості стрес-індукованих порушень (переважання соматизації в дітей віком від 6 до 10 років та екстерналізаційних проявів у старших школярів і підлітків), а також рівень інтенсивності воєнного впливу в регіоні проживання. Такий підхід сприятиме своєчасному виявленню груп ризику, удосконаленню профілактичних і реабілітаційних заходів та запобіганню трансформації транзиторних психоемоційних і психосоматичних порушень у хронічні дезадаптаційні стани.

Подяка. Автори дякують за співпрацю педіатрам центрів первинної медико-санітарної допомоги в Києві, Харкові, Львові, Дніпрі, Запоріжжі, Одесі, Кропивницькому, Вінниці, Кривому Розі, Житомирі, Черкасах, Полтаві, Сумах, Бердичеві, Ромнах, Білій Церкві.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості в підготовці цієї статті.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bilodeau J, Mikutra-Cencora M, Quesnel-Vallée A. (2023). Work-family interface and children's mental health: A systematic review. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. 17: Article 45. <https://doi.org/10.1186/s13034-023-00596-w>.
2. Bosqui TJ, Mayya A, Al-Kadasi A. (2022). Mechanisms of change for child mental health and psychosocial support in conflict settings: A systematic review. *Intervention*. 20(2): 170-181. <https://doi.org/10.1097/WTF.0000000000000251>.
3. Carpinello B. (2023). The mental health costs of armed conflicts—A review of systematic reviews conducted on refugees, asylum-seekers and people living in war zones. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 20(4): Article 2840. <https://doi.org/10.3390/ijerph20042840>.
4. Easterbrook JA. (1959). The effect of emotion on cue utilization and the organization of behavior. *Psychological Review*. 66(3): 183-201. <https://doi.org/10.1037/h0047707>.
5. Hariyan T, Hariyan T, Boyarchuk O. (2026). Determinants of perceived stress among adolescents during wartime in Ukraine. *Frontiers in Pediatrics*. 14L Article 1838159. <https://doi.org/10.3389/fped.2026.1838159>.
6. Kurapov A, Kalaitzaki A, Keller V, Danyliuk I, Kowatsch T. (2023). The mental health impact of the ongoing Russian-Ukrainian war 6 months after the Russian invasion of Ukraine. *Frontiers in Psychiatry*. 14: Article 1134780. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1134780>.
7. Lebedts I, Dynnik V, Matkovskaya T, Medvedovska N, Kashkalda D. (2022). Prevention and rehabilitation of health problems of schoolchildren from the zone of military conflict in Ukraine. *Medicni Perspektivi*. 27(4): 200-206. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.4.271225>.
8. McElroy E, Hyland P, Shevlin M, Karatzias T, Vallières F, Ben-Ezra M et al. (2024). Change in child mental health during the Ukraine war: Evidence from a large sample of parents. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 33(5): 1495-1502. <https://doi.org/10.1007/s00787-023-02255-z>.
9. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. (2019, Aug 27). Impact of stress on a child's body: How parents can help and when to consult a doctor. URL: <https://phc.org.ua/news/vpliv-stresu-na-organizm-ditini-chim-mozhut-dopomogti-batki-i-koli-varto-zvertatisya-do>.
10. Salmon M, Sibeoni J, Harf A, Moro MR, Ludot-Grégoire M. (2022). Systematic review on somatization in a transcultural context among teenagers and young adults: Focus on the nosography blur. *Frontiers in Psychiatry*. 13: Article 897002. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.897002>.
11. Silwal S, Westerlund M, Osokina O, Ivnyev B, Ahramo K et al. (2026, Mar 9). Mental health of Ukrainian children and youth during the Russian-Ukrainian war: a scoping review. *BMJ Glob Health*. 11(3): e020506. doi: 10.1136/bmjgh-2025-020506. PMID: 41802826; PMCID: PMC12983754.
12. Skrypnyk A, Labenko O. (2022). The influence of stress on children's speech in the context of war. *East European Journal of Psycholinguistics*. 9(2): 116-129. <https://doi.org/10.29038/eejpl.2022.9.2.lab>.
13. Van der Kolk BA. (2014). The body keeps the score: Brain, mind, and body in the healing of trauma. Viking.
14. Willner P. (2017). The chronic mild stress (CMS) model of depression: History, evaluation and usage. *Neurobiology of Stress*. 6: 78-93. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2016.08.002>.
15. Zawilski ZM. (2022). Somatisation as a manifestation of emotional disturbance in children. *Pediatrica i Medycyna Rodzinna*. 18(1): 40-51. <https://doi.org/10.15557/PiMR.2022.0006>.
16. Zlyvkov VL, Lukomska SO. (2022). Children of war: Theoretical, methodological and practical aspects of psychological assistance. Vydavets Lysenko M.M.

Відомості про авторів:

Клець Тетяна Дмитрівна - к.мед.н., доц., каф. педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-5556-9160>.

Мітюряєва-Корнійко Інга Олександрівна - д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-6757-3415>.

Одайський Олександр Миколайович - аспірант, каф. педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0009-0003-5666-6653>.
Стаття надійшла до редакції 26.01.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

А.А. Савіцька, В.С. Коноплицький, Ю.Є. Коробко

Оцінювання ефективності процедури STING у дітей із міхурово-сечовідним рефлюксом у периопераційному періоді

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 78-90; doi 10.15574/SP.2026.4(156).7890

For citation: Savitska AA, Konopliyskyi VS, Korobko YuYe. (2026). Assessment of the effectiveness of the STING procedure in children with vesicoureteral reflux in the perioperative period. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 78-90. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).7890.

Міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР) є однією з провідних причин рефлюкс-нефропатії, рубцювання паренхіми нирок і зниження їхньої функції в дітей. Ендоскопічна корекція МСР, зокрема методом STING, потребує оцінювання ефективності.

Мета — оцінити ефективність ендоскопічної корекції МСР методом STING та її вплив на функціональний стан нирок у дітей.

Матеріали і методи. Обстежено 54 пацієнти віком від 30 днів до 18 років із МСР I-IV ступенів, яким у 2020–2025 рр. виконано ендоскопічну корекцію методом STING (80 рефлюксуючих сечоводів). Контрольну групу становили 64 дитини. Оцінено ультразвукові і рентгенологічні показники, ступінь МСР, форму і локалізацію вічка сечоводу. Функцію нирок визначено за розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Schwartz-Lyon. Показники проаналізовано до лікування і через ≥6 місяців після корекції.

Результати. До лікування ШКФ була нижчою порівняно з контролем ($75,47 \pm 5,5$ проти $95,5 \pm 3,28$ мл/хв/1,73 м²). Через ≥6 місяців після STING ШКФ зросла до $84,58 \pm 2,5$ мл/хв/1,73 м². При однобічному МСР приріст ШКФ був більш вираженим, ніж при двобічному. Повна ліквідація рефлюксу досягнута у 87,04% дітей. У 7,4% випадків знизився ступінь МСР без повної ліквідації. Показники ШКФ через ≥6 місяців не досягли рівня контрольної групи.

Висновки. Ендоскопічна корекція МСР методом STING є високоефективним мініінвазивним методом лікування дітей, забезпечуючи повну ліквідацію рефлюксу в понад 85% випадків. Процедура сприяє поліпшенню функції нирок, однак її повне відновлення потребує часу і динамічного спостереження.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим етичним комітетом зазначеної в роботі установи.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: міхурово-сечовідний рефлюкс, діти, ендоскопія, мініінвазивне лікування, хребет, крижово-куприковий відділ, швидкість клубочкової фільтрації, вроджені вади розвитку.

Assessment of the effectiveness of the STING procedure in children with vesicoureteral reflux in the perioperative period

A.A. Savitska, V.S. Konopliyskyi, Yu.Ye. Korobko

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Vesicoureteral reflux (VUR) is one of the leading causes of reflux nephropathy, renal parenchymal scarring, and impaired renal function in children. Endoscopic correction of VUR, particularly using the STING technique, requires evaluation of its efficacy.

Aim — to evaluate the effectiveness of endoscopic correction of vesicoureteral reflux using the STING technique and its impact on renal function in children.

Materials and methods. The study included 54 patients aged from 30 days to 18 years with grade I-IV VUR who underwent endoscopic correction using the STING technique in 2020–2025 (80 refluxing ureters). The Control group comprised 64 children. Ultrasonographic and radiological parameters, VUR grade, and the shape and location of the ureteral orifice were assessed. Renal function was evaluated using estimated glomerular filtration rate (eGFR) calculated according to the Schwartz-Lyon formula. Parameters were analyzed before treatment and ≥6 months after correction.

Results. Before treatment, eGFR was lower than in the Control group (75.47 ± 5.5 vs. 95.5 ± 3.28 mL/min/1.73 m²). At ≥6 months after STING, eGFR increased to 84.58 ± 2.5 mL/min/1.73 m². The increase in eGFR was more pronounced in unilateral VUR than in bilateral disease. Complete resolution of reflux was achieved in 87.04% of children. In 7.4% of cases, a reduction in VUR grade was observed without complete resolution. At 6 months, eGFR values remained below those of the Control group.

Conclusions. Endoscopic correction of VUR using the STING technique is a highly effective minimally invasive treatment in children, achieving complete resolution of reflux in more than 85% of cases. The procedure improves renal function; however, complete recovery requires time and dynamic follow-up.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethics committee of the institution mentioned in the work.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: vesicoureteral reflux, children, endoscopy, minimally invasive treatment, spine, sacrococcygeal region, glomerular filtration rate, congenital malformations.

Ретроградний закид сечі із сечового міхура до верхніх сечовивідних шляхів має починатися біля вічка сечоводу, тобто міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР) виникає після потрапляння болюсу сечі навіть у внутріш-

ньоміхуровий тунель сечоводу. Стиснення сечоводу на цьому рівні, унаслідок розтягнення стінки сечового міхура або його рідинним вмістом, практично не забезпечує функціонування антирефлюксного механізму. Ця функція забезпечу-

ється клапанним механізмом безпосередньо на рівні вічка сечоводу. При цьому, за висновком J.M. Park (2006), ендоскопічну локалізацію вічка сечоводу при низьких і середніх ступенях МСР не слід розцінювати як клінічно значущий критерій патології, однак цистоскопічні особливості їхнього розташування сприяють розумінню механізму функціонування сечовідно-міхурового з'єднання, що важливо при введенні гелю і визначенні його об'єму [4].

Мета дослідження – оцінити ефективність ендоскопічної корекції МСР методом STING та її вплив на функціональний стан нирок у дітей.

Матеріали і методи дослідження

Проведено ретроспективне порівняльне дослідження результатів ендоскопічної корекції МСР у дітей. До основної групи залучено 54 пацієнти, яким у період 2020–2025 рр. виконано ендоскопічну корекцію МСР методом STING (Subureteric Transurethral Injection). У 26 дітей рефлюкс був двобічним, у 28 – однобічним; загалом оцінено 80 рефлюксуючих сечоводів. До дослідження увійшли 23 (42,6%) хлопчики і 31 (57,4%) дівчинка. Вік пацієнтів становив від 30 діб до 18 років (табл. 1).

Діагноз і ступінь МСР встановлено за результатами мікційної цистоуретерографії. У досліджуваній групі були представлені I–IV ступені МСР: I – у 5 (9,3%) дітей; II – у 6 (11,1%); III – у 26 (48,1%); IV – у 17 (31,5%) пацієнтів. Під час аналізу результатів лікування додатково враховано кількість рефлюксуючих сечоводів та однобічний або двобічний характер патологічного процесу.

Контрольну групу становили 64 дитини. До неї увійшли 38 пацієнтів з інфекціями сечових шля-

хів, які перебували в стані стійкої клініко-лабораторної ремісії, а також 26 дітей із раніше діагностованим МСР, який спонтанно регресував у процесі фізіологічного росту.

Під час цистоскопічного дослідження оцінено форму і локалізацію вічка сечоводу. Форму вічка класифіковано як «стадіон» (тип I), підковоподібну (тип II) та у вигляді «лунки для гольфу» (тип III). Локалізацію вічка визначено відповідно до умовного зонування А, В і С. Ці показники застосовано для характеристики анатомічних особливостей сечовідно-міхурового сегмента і подальшого аналізу їхнього зв'язку з результатами ендоскопічної корекції. Усього оцінено 80 вічок рефлюксуючих сечоводів.

Ендоскопічну корекцію виконано за методикою STING із використанням дитячого цистоуретероскопа з тубусом 9–11 Ch і відеомоніторингом контролем. Об'ємоутворювальну гелеву субстанцію введено в підслизову ділянку безпосередньо під вічком рефлюксуючого сечоводу. Голку позиціоновано приблизно на 4–5 мм перед вічком у положенні «6 годин» умовного циферблата, після чого введено гель до формування підгирлового валика та візуального змикання просвіту вічка. Об'єм імплантованого гелю становив від 0,5 до 1,5 мл і визначався з урахуванням ступеня МСР, форми вічка, віку дитини і досягнення адекватного змикання вічка.

Ефективність ендоскопічної корекції оцінено за результатами контрольного обстеження після процедури STING. Залежно від отриманого результату пацієнтів поділено на групи: повне одужання – 47 дітей, зниження ступеня МСР без його повної ліквідації – 4 дитини, відсутність позитивної динаміки – 3 дитини. Основним критерієм успішності ендоскопічної корекції

Таблиця 1

Кількісний розподіл пацієнтів за віком і статтю в групі з міхурово-сечовідним рефлюксом

Віковий діапазон пацієнтів із МСР	Стать пацієнтів із МСР			
	чоловіча		жіноча	
	абс.	%	абс.	%
Від 30 діб до 12 місяців	2	8,7	1	3,3
Від 1 до 3 років	8	34,8	5	16,1
Від 3 до 6 років	2	8,7	4	12,9
Від 6 до 12 років	7	30,4	17	54,8
Від 12 до 17 років	3	13,0	4	12,9
Від 17 до 18 років	1	4,4	0	0,0
Усього	23	100,0	31	100,0

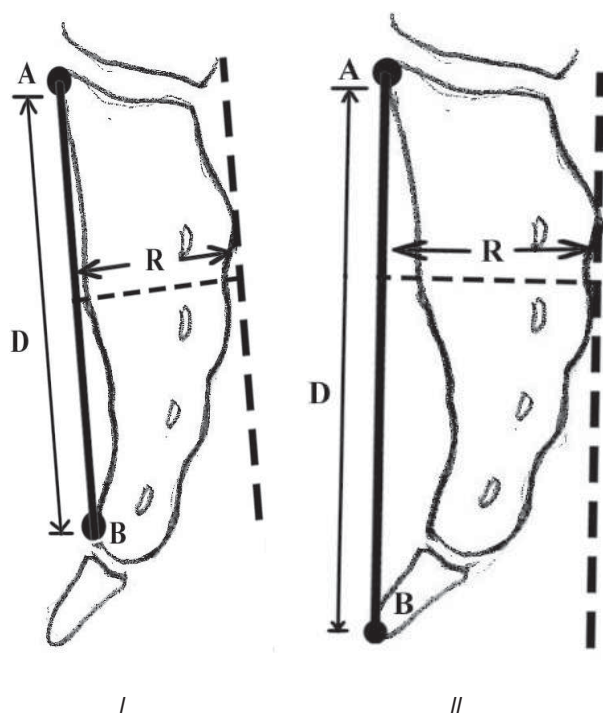


Рис. 1. Схема розрахунку індексу крижової кривизни: I – за Z. Chen та співавт. (2021) (точка A – уявне місце з'єднання верхнього і вентрального країв S1 у боковій проекції; точка B – уявне місце з'єднання нижнього і вентрального країв S5 або останнього крижового хребця; II – власна модифікація схеми згідно з Chen Z. та співавт. (точка B – уявний дистальний край останнього куприкового хребця). Дистанція D дорівнює відстані між точками A і B, а R позначає вертикальну відстань від найвищої точки на дорзальному вигині крижової кістки до лінії АВ [2]

визнано повне усунення рефлюксу за даними контрольної мікційної цистоуретерографії.

Функціональний стан нирок оцінено за розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), яку визначено за формулою Schwartz–Люп з урахуванням рівня сироваткового креатиніну і зросту дитини. Показники ШКФ проаналізовано до ендоскопічної корекції та після процедури STING у віддаленому періоді спостереження. Для оцінювання динаміки функціонального стану нирок основну групу додатково поділено на підгрупи залежно від одностороннього або двобічного характеру МСР.

Для оцінювання вікових та анатомічних особливостей розвитку крижово-куприкового відділу хребта визначено крижовий коефіцієнт, або індекс крижової кривизни (КК), а також крижово-куприковий коефіцієнт, або індекс крижово-куприкової кривизни (КК_к). Розрахунок проведено на цифрових рентгенограмах у боковій проекції за однакового проєкційного збільшення. КК визначено як співвідношення максимальної ширини крижової кістки (R) до її максимальної

довжини в сагітальній площині (D): $KK = R/D$. КК_к розраховано за аналогічним принципом із включенням у вимірювання довжини крижово-куприкового комплексу до дистального краю останнього куприкового хребця.

КК і КК_к визначено до процедури STING і в післяопераційному періоді. Для порівняння застосовано нормативні значення відповідних показників контрольної групи. Період між дослідженнями і проведенням контрольної мікційної цистоуретерографії становив не менше 12 місяців, що дало змогу оцінити показники в умовах вікового фізіологічного росту дитини.

Статистичний аналіз проведено за допомогою методів описової статистики. Кількісні показники наведено у вигляді середнього арифметичного значення (M) і показника варіабельності. Для кожного кількісного показника визначено середнє значення і стандартну похибку середнього (m), якщо саме цей статистичний параметр використано у формуванні наведених у роботі даних. Категоріальні показники наведено в абсолютних значеннях (абс.) і відсотках (%).

Для оцінювання статистичної значущості відмінностей між двома незалежними групами застосовано t-критерій Стьюдента. Під час порівняння показників, отриманих у тих самих пацієнтів до і після процедури STING, застосовано парний t-критерій Стьюдента. Статистично значущими прийнято відмінності за $p < 0,05$.

З огляду на існуючу серед науковців неоднозначність поглядів на способи оцінювання гармонійності розвитку крижово-куприкового відділу хребта в дітей із МСР, нами на основі розрахункової схеми визначення індексу крижової кривизни (КК) за Z. Cheng та співавт. (2021) [2] запропоновано власну її модифікацію з урахуванням при її обчисленні довжини та форми куприка в сагітальній проєкції (КК_к), на яку отримано Свідectво про реєстрацію авторського права на твір № 129489 «Методика визначення гармонійності розвитку крижово-куприкового відділу хребта у дітей» (рис. 1).

Розрахунок КК і КК_к на цифрових рентгенограмах у боковій проєкції практично реалізовано шляхом створення схеми лінійних співвідношень відстані між реперними анатомічними об'єктами. З метою нівелювання лінійних планіметричних похибок у вимірюваннях усі рентгенографічні зображення виконано за однакового проєкційного збільшення (рис. 2).

Під час обрахунку величини коефіцієнта R/D враховано лінійні показники лише крижового відділу хребта відповідно до схеми Z. Chen та співавт., 2021 [2]. Гармонійність розвитку ізольованого анатомічного об'єкта з метою заперечення додаткового впливу та зменшення величини лінійної похибки при серіях вимірів, у цьому випадку показника вікового розвитку крижової кістки, оцінено за її лінійними дистанціями, зокрема: R – max її ширина; D – max її довжина в сагітальній площині.

Величину КК як показника гармонійності розвитку крижового відділу хребта розраховано шляхом поділу величини R (мм) на довжину дистанції D (мм), тобто $KK=R/D$.

Методика ендоскопічної імплантації гелю. Під час ендоскопічного лікування за методикою STING враховано основну її мету, зокрема, утворення щільної опори нижче гирла сечоводу, яка сприяє збільшенню його підслизової довжини у внутрішньоміхуровому відділі, утворюючи при цьому точку фіксації сечоводу для зміцнення клапанного механізму і попередження зворотного току сечі в сечовід. Повне й ефективне змикання вічка сечоводу прийнято основним критерієм успішності ендоскопічної корекції МСР (рис. 3).

Ін'єкція об'ємоутворювальної речовини в підслизову (інтрамуральну) частину рефлюксуючого сечоводу також сприяє нормалізації кута впадіння сечоводу, звуженню його просвіту, що зберігає антеградний напрямок току сечі.

Процедуру STING під час корекції МСР виконано з використанням дитячого цистоуретероскопа з тубусом № 9–11 Ch. Імплантацію проведено за допомогою відеомоніторованого контролю ендоскопічної картини. Об'ємоутворювальну субстанцію введено за допомогою спеціальних гнучких полімерних одноразових голок довжиною від 35 до 40 см зі сталевим наконечником, які мають обмежувальний циркулярний «поясок» на своєму робочому кінці, що дає змогу уникати перфорації стінки сечового міхура при зануренні голки під слизову оболонку.

Після огляду сечового міхура та оцінювання цистоскопічної картини поетапно виконано методику STING. Спочатку під візуальним контролем підведено вістря голки до слизової оболонки сечового міхура приблизно в 4–5 мм безпосередньо перед гирлом рефлюксуючого сечоводу в позиції на «6 годинах» умовного циферблату в положенні пацієнта лежачи на

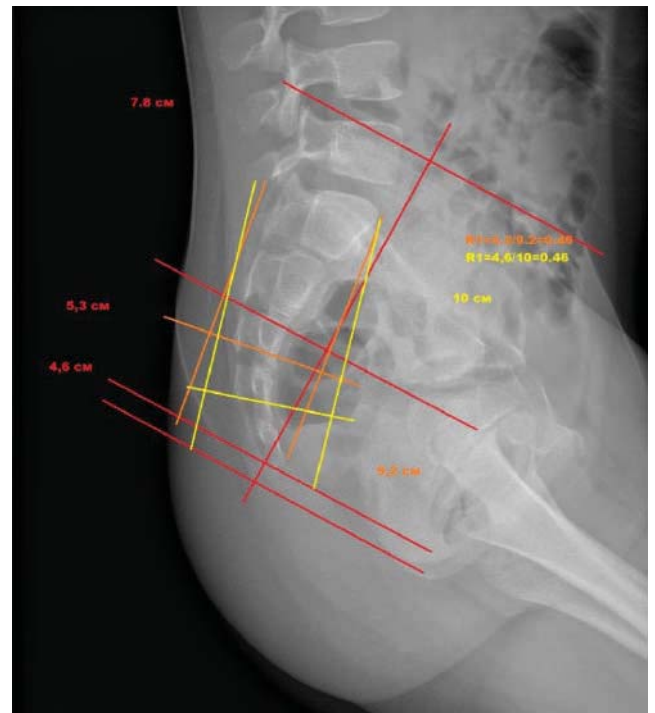


Рис. 2. Схема розрахунку оцінювання індексів гармонійності розвитку крижово-куприкового відділу хребта в дітей: помаранчеві лінії – КК; жовті лінії – KK_k ; червоні лінії – контрольна (орієнтовна) розмітка сакрального індексу (CI)

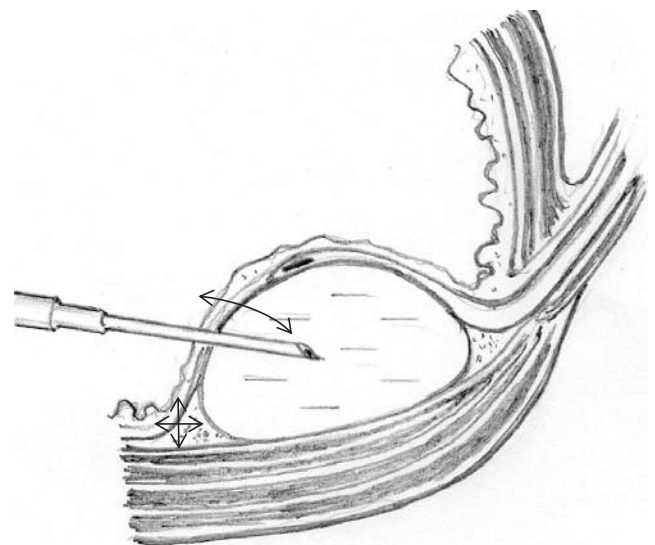


Рис. 3. Загальна схема техніки введення гелю під гирло сечоводу

спині. Потім під гострим кутом до поверхні слизової оболонки (майже паралельно ходу внутрішньоміхурового відділу сечоводу) введено голку безпосередньо під гирло. Після введення голки в підгирлову зону та її фіксації по рівню обмежувального циркулярного «пояска» асистентом введено об'ємоутворювальний гель до утворення підгирлового «валика», який стуляє просвіт рефлюксуючого гирла.



Рис. 4. Хвора І., віком 6 років. Мікційна цистоуретерографія (листопад 2024 року). Медичний висновок: лівобічний пасивно-активний міхурово-сечовідний рефлюкс III ст.

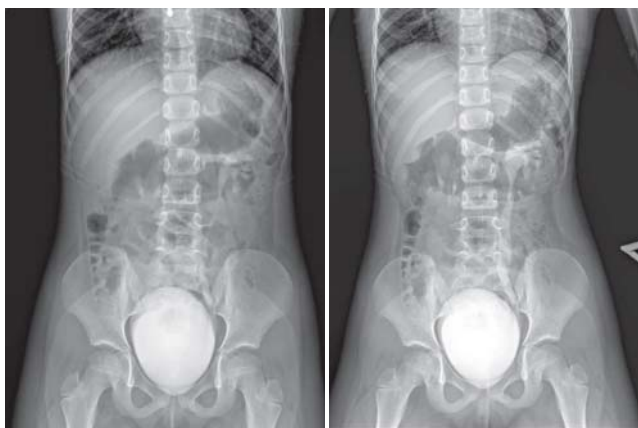


Рис. 5. Хвора І., віком 7 років. Мікційна цистоуретерографія (07.11.2025). Медичний висновок: лівобічний пасивно-активний міхурово-сечовідний рефлюкс III ст.

Об'єм гелевого болюсу, що імплантували, залежав від ступеня МСР, форми гирла сечоводу, віку пацієнта і, найголовніше, від візуального підтвердження змикання просвіту рефлюксуючого гирла. Об'єм гелю – від 0,5 до 1,5 мл.

Протягом усього періоду введення гелю голка чітко фіксована в упорному положенні біля обмежувального «пояска», а по завершенню процедури обережно видалена назовні. Сечовий міхур дренований катетером Foley на 1 добу і тільки в хлопчиків.

Етапи методики виконання STING проілюстровано в клінічному випадку. *Дівчинку І.*, віком 7 років, госпіталізовано на стаціонарне лікування 25.11.2025. З анамнезу: дитина від I вагітності, I пологів, народжена в термін вагітності 40 тижнів, маса на момент народження – 3450 г. Спадковий, алергічний анамнез не ускладнений. Перша атака пієлонефриту – у віці 1,5 року, коли діагностовано лівобічний МСР. Попередня тривала консерватив-

на терапія до успіху безуспішна, про що свідчили часті епізоди загострення інфекції сечовивідних шляхів (пієлонефриту), виразні розлади уродинаміки та порушення функції нирок.

Протягом останніх 12 місяців проведено візуалізаційні методи обстеження сечовидільної системи.

Ультразвукове дослідження (УЗД) нирок і сечового міхура (листопад 2024 року). Сечовий міхур правильної форми, порожнина містить ехо(-) вміст. Нирки в розмірах не збільшені: права – 91×33 мм, ліва – 83×38 мм, паренхіма – 14 мм, однорідна. Чашечково-мискова система (ЧМС) не розширена, не деформована, миски справа – 3,0 мм, зліва – 4,5 мм. Зліва сечовід розширений до 5 мм довжиною до 50 мм, після сечовипорожнення сечовід – 2 мм. Залишкова сеча – 10 мм.

Мікційна цистоуретерографія (листопад 2024 року). Під час мікції сечовий міхур звільнився від контрастної речовини. Відзначено закид контрастної речовини в лівий сечовід і ЧМС лівої нирки. Сечовід і ЧМС розширені. Медичний висновок: лівобічний пасивно-активний МСР III ст. (рис. 4).

Швидкість клубочкової фільтрації від 01.11.2024 – 133 мл/хв/1,73 м², зріст – 126 см.

Ультразвукове дослідження нирок і сечового міхура (05.11.2025). Сечовий міхур наповнений достатньо, порожнина містить ехо(-) вміст, стінка не розрихлена, не потовщена, товщиною 1,1 мм. Об'єм – 100,0 мл. Права нирка розміщена типово, рухомість відсутня, розміри – 92,0×33,0 мм, не збільшена, паренхіма – 11,0 мм, однорідна, ехогенність не підвищена, корково-медулярна диференціація збережена, ЧМС не розширена, не деформована, миска – 3,0 мм, аномалії розвитку відсутні. Ліва нирка розміщена типово, рухомість відсутня, розміри – 89,0×30,0 мм, не збільшена, паренхіма – 12,0 мм, однорідна, ехогенність не підвищена, корково-медулярна диференціація збережена, ЧМС не розширена, деформована, миска – 5,0 мм. Ознаки аномалії розвитку по типу розщеплення ЧМС. Початковий відділ лівого сечоводу діаметром 5 мм. Визначене стоншення паренхіми нижнього сегмента до 7,0 мм. Медичний висновок: ознаки рефлюкс-нефропатії нижнього сегмента лівої нирки.

Мікційна цистоуретерографія (07.11.2025). Контрастований сечовий міхур правильної овальної форми. Під час мікції сечовий міхур

частково звільнився від контрастної речовини. Відмічений закид контрастної речовини в лівий сечовід і ЧМС лівої нирки. Лівий сечовід і ЧМС розширені. Медичний висновок: **лівобічний пасивно-активний МСР III ст.** (рис. 5).

Швидкість клубочкової фільтрації від 05.11.2025 – 103 мл/хв/1,73 м², зріст – 133 см.

Після клініко-лабораторного обстеження прийнято рішення про планову ендоскопічну корекцію МСР шляхом виконання методики STING, послідовність етапів якої наведено на рисунку 6.

Цистоскоп введено в порожнину сечового міхура, заповненого 0,9% розчином NaCl. При візуалізації лівого вічка сечоводу визначено його форму у вигляді «стадіону» (тип I), у зоні В.

Результати вимірювань наведено як середню арифметичну величину (М) ± середнє квадратичне відхилення (m). Для порівняння двох незалежних вибірок застосовано t-критерій Стюдента. Відмінності між показниками в групах прийнято статистично значущими за $p < 0,05$.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану пацієнтів або їхніх батьків (опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

За даними таблиці 1, пік максимальної кількості пацієнтів, яким виконали ендоскопічну корекцію МСР методом STING, у хлопчиків припадає на вікові періоди: 1–2 роки; 6–11 років; 12–16 років, а серед дівчат, у яких розподіл був більш рівномірним, відповідно: 1–2 роки; 3–5 років; 6–11 років, 12–16 років.

Також з огляду на аналіз розподілу вікового періоду за статтю слід зазначити, що в періоді пікового росту в пацієнтів від 6 років кількість дітей серед хлопчиків становила 47,8% від їх загальної кількості в групі, а серед дівчат – відповідно 67,7%. Таке переважання патології серед дівчат, у супереччю тому, що в нормі в цьому віковому періоді в них має переважати більш ранній початок дозрівання, можна розцінювати як затримку (відставання) фізичного компонента розвитку за наявності МСР, що, своєю чергою, може бути зумовлене саме незрілістю певних анатомо-фізіологічних компонентів сечовидільної системи.

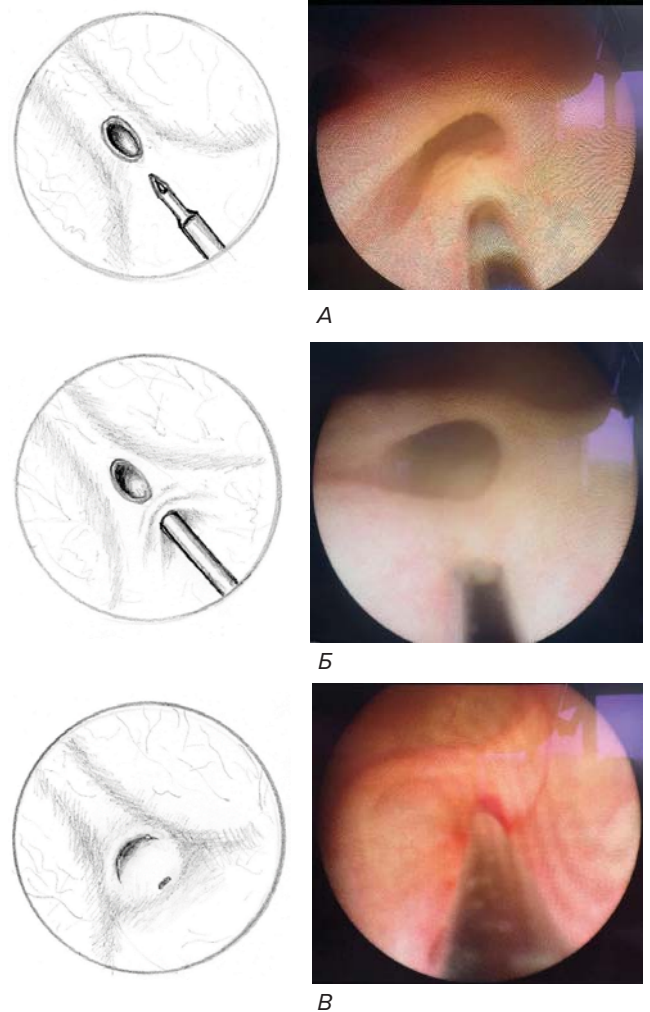


Рис. 6. Хвора І., віком 7 років. Діагноз: лівобічний пасивно-активний міхурово-сечовідний рефлюкс III ст. Схематичне зображення етапів ендоскопічної ін'єкційної імплантації гелевої субстанції при міхурово-сечовідному рефлюксі: А – вістря голки підведене до слизової оболонки сечового міхура безпосередньо перед гирлом рефлюксуючого сечоводу в позиції на «6 годинах»; Б – голка введена безпосередньо під гирло сечоводу до рівня обмежувального «пояска» з подальшою фіксацією в цьому положенні під час введення гелю; В – завершальний етап введення гелю Dexell в об'ємі 0,8 мл, видалення голки та ступення гирла, яке раніше зяло

Для наглядної візуалізації на рисунку 7 наведено результати розподілу кількісного розподілу хлопчиків і дівчат із МСР залежно від віку.

У всіх дітей у процесі проведених попередньо діагностичних досліджень визначено МСР I–IV ступенів (табл. 2).

При I ступені МСР кількість рефлюксуючих сечоводів становила 5 (6,2%) випадків, при II ступені – 11 (13,8), при III ступені – 33 (41,3%), а при IV ступені – 31 (38,7%) випадок (табл. 3).

При цистоскопії визначено, що в більшості випадків МСР переважала підковоподібна форма

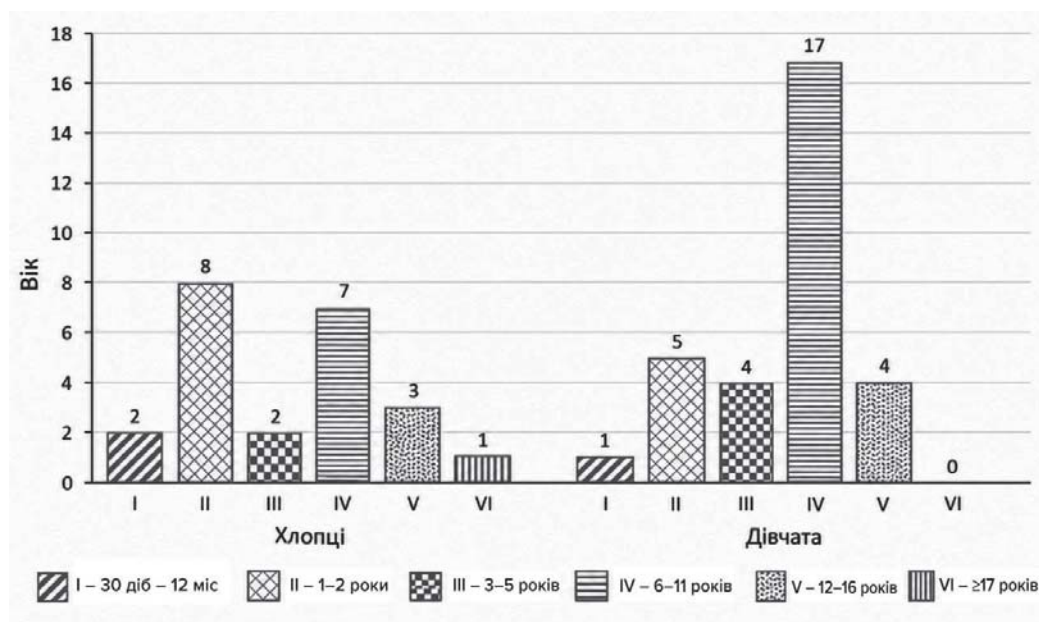


Рис. 7. Діапазони розподілу пацієнтів із міхурово-сечовідним рефлюксом за віком і статтю

вічок сечоводів (тип II) – 41 (51,25%) випадок. За формами вади підковоподібні вічка переважали при однобічних МСР (26 (32,5%) випадків), ніж при двобічних (15 (18,75%) дітей).

Дещо менша кількість вічок сечоводів припадала на форму у вигляді «стадіону» (тип I) – 29 (36,25%). Форма вічок по типу «стадіон» також переважала при однобічних МСР (19 (23,75%) випадків), ніж при двобічних МСР (10 (12,5%) випадків).

Незначна кількість вічок сечоводів мала форму у вигляді «лунки для гольфу» (тип III) – 10 (12,5%). Кількість вічок III типу при одно- і двобічних МСР розподілилася практично порівну – відповідно 6 (7,5%) і 4 (5,0%) випадків.

Вічка сечоводів у хворих дітей із МСР переважно локалізувалися в зоні В – 53 (66,25%) випадки, із них при однобічних МСР – 31 (38,75%), а при двобічних МСР – 22 (27,5%).

Суттєво меншою була кількість вічок сечоводів, локалізованих у зоні С, – 21 (26,25%) випадок, із них при однобічних МСР – 12 (15,0%), при двобічних МСР – 9 (11,25%).

Найменша кількість вічок сечоводів при МСР була в ділянці А – 6 (7,5%) випадків, усі при однобічних МСР.

Оскільки при первинних МСР основним чинником розвитку ретроградного закиду сечі є анатомічні вади сечовідно-міхурового сегмента, одним із важливих чинників є величина кута, під яким юкставезикальна частина сечоводу переходить у його інтрамуральну ділянку. Дослідженнями останніх років визначено, що в нормі в немовлят величина кута знаходиться в межах 60°, а в дітей старшого віку він більш гострий, у діапазоні 30–45°, сприяючи утворенню природного звуження (клапана) сечоводу [3,4]. При МСР кут впадіння сечоводу в сечовий міхур набуває аномального характеру (збільшуючись від

Таблиця 2

Кількісний розподіл пацієнтів за ступенем міхурово-сечовідного рефлюксу

Ступінь міхурово-сечовідного рефлюкса	Кількість хворих	
	абс.	%
I	5	9,3
II	6	11,1
III	26	48,1
IV	17	31,5
Усього	54	100

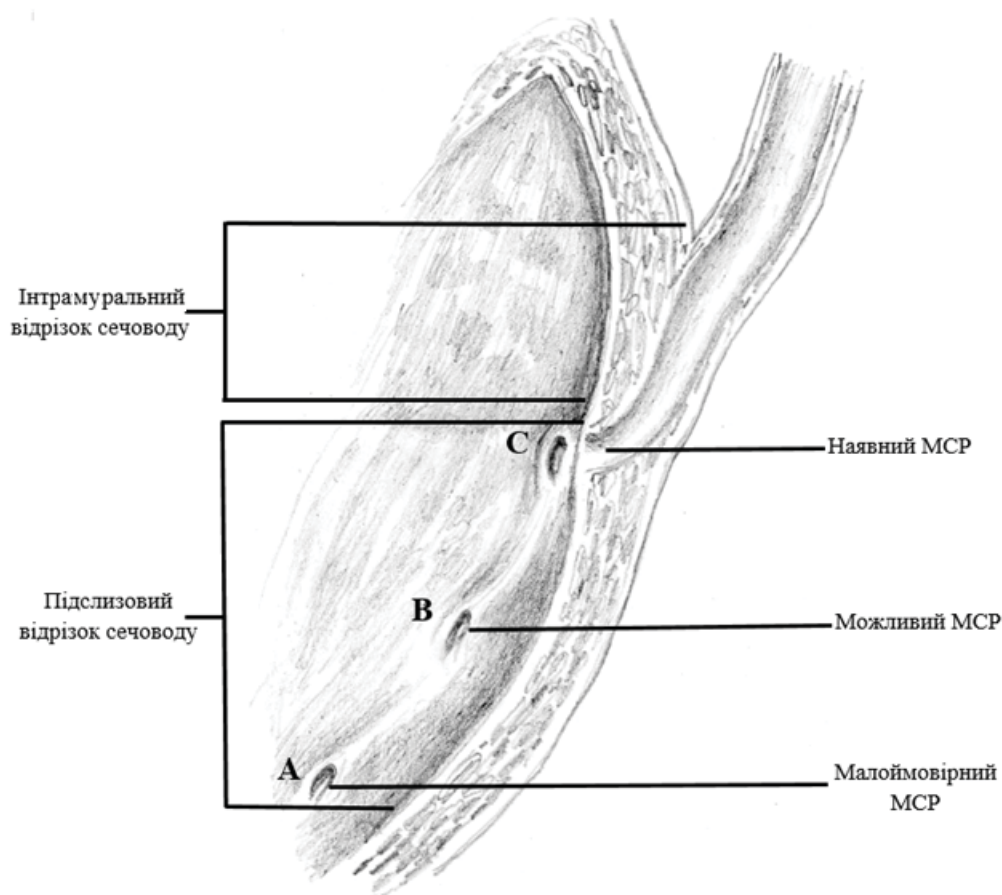


Рис. 8. Орієнтовна прогностична візуальна схема наявності міхурово-сечовідного рефлюксу в дітей залежно від анатомічної локалізації вічок сечоводів

гострого до тупого), що поряд із зональною «А→В→С»-локалізацією вічка розцінено нами як важливий прогностично-діагностичний чинник існування патології (рис. 8).

Міхурово-сечовідний рефлюкс, який виникає за накопичення сечі в сечовому міхурі і/або під час сечовипускання, в $\frac{1}{3}$ випадків супроводжується інфекціями сечовивідної системи, які з часом призводять до значного рубцювання паренхіми нирок, що, своєю чергою, зумовлює довгострокові ускладнення у вигляді гіпертензії, протеїнурії, ниркової недостатності, у своїй сукупності відоме як рефлюксна нефропатія.

Рефлюксна нефропатія як один із найважливіших показників порушення функції нирок зазвичай оцінюється за розрахунковою величиною ШКФ. Різні підходи до оцінювання ШКФ дають розбіжність результатів показника в дітей, у ситуаціях затримки зросту та ваги або при ожирінні, оскільки рівень сироваткового креатиніну визначають такі чинники, як маса м'язової тканини, а отже, він може змінюватися залежно від статі, віку, ваги та зросту. Для точного оцінювання рівня біомаркера рекомендовано визначати його референтні інтервали, специфічні для певної популяції [3]. Важливість

Таблиця 3

Кількісний розподіл рефлюксуючих сечоводів за ступенем міхурово-сечовідного рефлюксу

Ступінь міхурово-сечовідного рефлюксу	Кількість рефлюксуючих сечоводів	
	абс.	%
I	5	6,2
II	11	13,8
III	33	41,3
IV	31	38,7
Усього	80	100

Таблиця 4

Динаміка показників швидкості клубочкової фільтрації в дітей із міхурово-сечовідним рефлюксом у групах порівняння, $M \pm m$

Показник	Група і підгрупа порівняння						
	контрольна (n=64)	I (n=54)	II (n=54)	2a (n=28)	2b (n=28)	2c (n=26)	2d (n=26)
ШКФ (мл/хв/1,73 м ²)	95,5±3,28	75,47±5,5	84,58±2,5	76,79±5,7	85,38±8,5	68,31±4,7	78,99±5,6
p	-	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Примітка: p – достовірність відмінності відносно показників у пацієнтів контрольної групи.

визначення найбільш вірогідних показників ШКФ полягає в можливості своєчасного визначення ниркової дисфункції вже на ранніх етапах її розвитку, що сприяє адекватній і ранній корекції патологічного стану [1,2].

З метою визначення ступеня відновлення функції нирок при МСР, корегованому за методикою STING, нами вивчено динаміку величини ШКФ у перебігу патологічного процесу.

Групи порівняння сформовано з пацієнтів із МСР до корекції вади (I група) і пацієнтів, у яких методику STING застосовано щонайменше 6 місяців тому (II група). Додатково загальну групу порівняння II поділено залежно від наявності одно- і двобічних МСР на підгрупи: діти з однобічними МСР до корекції (підгрупа 2a), після корекції – підгрупа 2b, а двобічними МСР (підгрупа 2c – до лікування; підгрупа 2d – після корекції вади) (табл. 4).

Загальна сума ШКФ, визначена в I і II групах порівняння, являла собою сумарний показник із лівої і правої нирки. Величина ШКФ у I групі до лікування засвідчила виражене, на 20,27%, зниження показника порівняно з контрольною групою – відповідно $75,47 \pm 5,5$ мл/хв/1,73 м² проти $95,5 \pm 3,28$ мл/хв/1,73 м² ($p < 0,05$). Величина показника ШКФ у II групі порівняння (після процедури STING) суттєво, на 10,77%, збільшилася порівняно з аналогічним показником I групи – $84,58 \pm 2,5$ мл/хв/1,73 м² проти $95,5 \pm 3,28$ мл/хв/1,73 м² ($p < 0,05$) у контрольній групі. Таке підвищення, в 1,12 раза, величини ШКФ після ендоскопічної корекції МСР у загальному сенсі незалежно від ступеня і форми МСР засвідчило високу ефективність процедури STING у II групі.

Аналіз динаміки величин ШКФ залежно від одно- або двобічного процесу виявив певні відмінності між ними.

Середній рівень ШКФ у підгрупі 2a становив $76,79 \pm 5,7$ мл/хв/1,73 м² проти $95,5 \pm 3,28$ мл/хв/1,73 м² ($p < 0,05$) у контрольній групі. Однак після ендос-

копічної корекції однобічних МСР (підгрупа 2b), середній показник ШКФ збільшився до $85,38 \pm 8,5$ мл/хв/1,73 м² проти $95,5 \pm 3,28$ мл/хв/1,73 м² ($p > 0,05$) у контрольній групі.

Дещо інша динаміка змін ШКФ фіксувалася в дітей із двобічними МСР. До корекції МСР (підгрупа 2c) середній показник ШКФ становив лише $68,31 \pm 4,7$ мл/хв/1,73 м² проти $95,5 \pm 3,28$ мл/хв/1,73 м² ($p < 0,05$) у контрольній групі, тобто максимально, в 1,4 раза, був нижчим, ніж у контрольній групі. Після ендоскопічної корекції двобічних МСР (підгрупа 2d) середній рівень ШКФ збільшився до $78,99 \pm 5,6$ мл/хв/1,73 м² порівняно з $95,5 \pm 3,28$ мл/хв/1,73 м² ($p < 0,05$) у контрольній групі.

Різницю між середніми показниками ШКФ до лікування серед груп з одно- або двобічними МСР (підгрупи 2a↔2c) в 1,12 раза, на наш погляд, слід оцінювати не лише в площині її залежності від ступеня патологічного процесу, але й з огляду урахування можливого вікарного потенціалу здорової нирки на тлі достатньо тривало існуючого зворотного закиду сечі.

Важливість цього фрагмента дослідження доводить, що навіть у терміни через 6 місяців після процедури STING середні величини ШКФ у загальній групі дітей із корегованими МСР не досягають своїх «нормальних» значень. Величина приросту ШКФ через 6 місяців після процедури STING у підгрупі з однобічними МСР становила 1,11 раза, а при двобічних МСР – лише 1,01 раза. Таке поступове збільшення приросту величини ШКФ, з одного боку, засвідчує виражені порушення функції нирки при МСР, що, своєю чергою, визначає важливість і необхідність його раннього лікування, а з іншого, обґрунтовує значущість індивідуального лабораторно-інструментального моніторингу в цій групі пацієнтів, без необґрунтованих очікувань на спонтанне розрішення патології, щонаймен-

ше протягом віддаленого/реабілітаційного періопераційного періоду (тобто до 12 місяців і довше).

Отже, розрахунковий метод ШКФ за формулою G.J. Schwartz–Lyон дає змогу легко та з достатньо високою точністю визначати ШКФ у дітей із дисфункцією сечовидільної системи у вигляді МСР, у перебігу існуючого патологічного процесу, що безпосередньо значно поліпшує його прогноз для пацієнтів із різними формами захворювання. Дослідження динаміки показників ШКФ переконливо засвідчує можливість і доцільність використання цього показника для ранньої діагностики РН і мініінвазивної корекції МСР, як при одно-, так і при двобічному процесі.

Результати ендоскопічної корекції МСР після процедури STING відстежено у всіх пацієнтів безпосередньо через добу після імплантації гелю шляхом УЗД. Віддалені результати вивчено в цій групі пацієнтів у терміни від 1 до 2 років після лікування, за допомогою контрольної мікційної уретероцистографії.

Повна ліквідація МСР, критерієм успішності після якої є повне і функціонально ефективне змикання вічка сечоводу, у цілому по групі досягнуто в 47 (87,04%) дітей. Із цієї кількості дітей, у 9 (19,15%) випадках, за наявності III–IV ступенів, виконано повторну імплантацію гелю для досягнення повного усунення зворотного закиду сечі.

Серед вірогідних причин певної кількості незадовільних випадків при первинній імплантації гелю нами не заперечується зв'язок із безпосередньою природою імплантата. Це пов'язано з тим, що практично всі випадки рецидивів стосуються раннього періоду впровадження методики STING у лікуванні МСР, коли в якості об'ємоутворювальної субстанції використано кополімер поліалкоголь поліакрилата (гідрогель Vantris). У подальшому після впровадження в клінічну практику речовин на основі декстраномер/гіалуронової кислоти нетваринного походження (гелі Deflux, Dexsil) не відзначено рецидивного перебігу МСР та ускладнень у вигляді набутої обструкції сечоводу після первинної ендоскопічної корекції вади шляхом імплантації гелю.

Загальне оцінювання ефективності ендоскопічної корекції МСР проведено нами не раніше 12 місяців після процедури STING шляхом оцінювання результатів контрольної мікційної уретероцистографії. Крім того, згідно із системним

розподілом критеріїв оцінювання лікування вади, враховано існуючі прояви можливої клінічної симптоматики в перебігу пізнього періопераційного періоду (лейкоцитурія, погіршення загального стану, гіпертермія тощо).

У загальній групі пацієнтів імплантацію гелю виконано тільки на тлі повної лабораторної ремісії після санації сечовивідних шляхів і за відсутності запальних проявів вади, оскільки запалення слизової оболонки сечового міхура безпосередньо розцінено нами як значущий предиктор можливого обструктивного компонента сечоводу після ендоскопічної корекції МСР.

Відповідно до ранжування отриманих показників, відмінні результати отримано в 45 (83,33%) пацієнтів, оцінку «добре» отримано в 6 (11,11%) випадках за наявності у хворих епізодів транзиторної лейкоцитурії. У 2 (3,7%) дітей результати лікування розцінено як задовільні, а в 1 (1,86%) випадку – як незадовільні.

У прогностичному оцінюванні наслідків процедури STING враховано незаперечний факт, що ендоскопічна корекція вади моделює неозамікальний механізм, який водночас погіршує скорочувальну спроможність сечоводу, особливо за наявності III–IV ступенів МСР, при яких виразність афункціональності органа збільшується.

З метою пояснення певного прогностичного оцінювання отриманих результатів ендоскопічної корекції МСР з урахуванням можливих вікових змін кісток таза та анатомічних складових тазового дна в процесі фізичного росту дитини нами проведено їх порівняльне вивчення в динаміці. Аналіз гармонійності розвитку тазового відділу хребта в дітей із МСР, яким для корекції вади виконано процедуру SNING, проведено шляхом розрахунку інтегральних коефіцієнтів, зокрема, KK і KK_k в авторській модифікації, до і після імплантації гелю. Період часу між дослідженнями, виконанням мікційних уретероцистографій, становив не менше 12 місяців, тривалість якого, на наш погляд, цілком достатня не тільки для нормалізації функції сечовидільної системи, але й для фізичного зростання організму в цілому.

За результатами аналізу групи пацієнтів, у яких у процесі реалізації процедури SNING досягнуто повного одужання, встановлено, що величини гармонійності розвитку крижово-куприкового відділу хребта зросли максимально порівняно із рівнем показників до початку ліку-

Таблиця 5

Порівняльні характеристики величин КК і КК_к у групах дітей із міхурово-сечовідним рефлюксом у динаміці післяопераційного періоду після процедури STING (пацієнти з міхурово-сечовідним рефлюксом на етапах лікування, n=54)

Показник порівняння	Норма	Повне одужання (n=47)		Зниження ступеня МСР (n=4)		Відсутність результатів (n=3)	
		до процедури STING	після процедури STING	до процедури STING	після процедури STING	до процедури STING	після процедури STING
КК	0,59±0,013	0,50±0,025	0,588±0,046	0,486±0,016	0,524±0,01	0,448±0,019	0,488±0,046
p	-	<0,05		<0,05		<0,05	
КК _к	0,56±0,01	0,52±0,078	0,610±0,01	0,456±0,186	0,491±0,02	0,450±0,021	0,463±0,023
рк	-	>0,05		<0,05		<0,05	

Примітки: р – достовірна відмінність показників у підгрупах до і після процедури STING порівняно з відповідними показниками в нормі; рк – достовірна відмінність показників залежно від методів вимірювання.

вання. Збільшення величин показників, які за своїми рівнями наближалися до норми, було притаманним як для КК, так і для КК_к, відповідно: 0,588±0,046 проти 0,59±0,013 (p<0,05) і 0,610±0,01 проти 0,56±0,01 (p<0,05) (табл. 5).

З аналізу співвідношення R/D як причини збільшення показників гармонійності розвитку дистальних відділів хребта, які піддавалися нами аналізу, виявлено, що такий стан речей зумовлений переважно за рахунок збільшення дистанції D (відстань на розрахункових схемах між точками А і В) у процесі фізіологічного зростання організму. Таке збільшення дистанції D, на наш погляд, засвідчує зростання величини висоти малого таза та, імовірно, зміни кута нахилу сечового міхура (*angulus vesicae*) відносно його осі, умовної лінії від верхівки органа (apex vesicae) до внутрішнього отвору сечовипускного каналу, на тлі вікового співвідношення топографії органів тазового дна.

Показники гармонійності розвитку крижово-куприкового відділу хребта в перебігу патологічного процесу в групі дітей, у яких процедура STING призвела лише до зниження ступеня МСР, мали зовсім іншу динаміку своїх змін, які підлягали порівняльному аналізу.

Так, КК, на час контрольної мікційної уретероцистографії, виявив тенденцію наближення свого рівня до норми – відповідно 0,524±0,01 проти 0,59±0,013 (p<0,05). А КК_к, навпаки, показав зниження своєї величини значно нижче норми – відповідно 0,491±0,02 проти 0,56±0,01 (p<0,05).

У групі пацієнтів без позитивних результатів після ендоскопічної імплантації гелю при ана-

лізі КК і КК_к виявлено їх значне відставання від нормативних величин. Величина КК після лікування становила лише 0,488±0,046 при нормі 0,59±0,013 (p>0,05), а КК_к відповідно знизився до 0,463±0,023 при нормі 0,56±0,01 (p<0,05).

Порівняння кратності змін величин КК і КК_к до лікування і після STING у групах дослідження показало їх переважання з максимальним приростом лише в групі пацієнтів із повним одужанням: КК – в 1,18 раза, КК_к – в 1,17 раза.

Кратність збільшення показників у групі дітей зі зниженням ступеня МСР була мінімальною: КК – в 1,08 раза, а КК_к – в 1,08 раза.

Майже аналогічна ситуація виявлена в пацієнтів за відсутності ефекту від мініінвазивного лікування патології, зокрема: КК – збільшення лише в 1,09 раза, КК_к – в 1,03 раза.

На основі проведених досліджень серед пацієнтів цієї групи дослідження розроблено клінічний діагностично-лікувальний алгоритм ендоскопічної корекції МСР у дітей шляхом застосування методики STING, особливість якої полягає в покроковому виконанні з обов'язковим дотриманням певних технічних вимог і параметрів, послідовне виконання яких визначає подальші результати та успіх лікування хворого.

Можливість і доцільність застосування запропонованого клінічного алгоритму, на наш погляд, слід розглядати за наявності таких показань: анамnestична, лабораторно підтверджена, тривалий активний перебіг мікробно-запального процесу в сечовидільній системі дитини, структурно-функціональні ураження ниркової паренхіми, неможливість проведення тривалої антибактері-

альної терапії або невиконання (недотримання) лікарських рекомендацій із боку батьків пацієнта.

Технічно важливими умовами успішності проведення процедури є правильне укладання хворого, рівне горизонтальне положення тазового відділу тулуба відносно поверхні столу і ступінь наповнення сечового міхура, що має бути наполовину його об'єму. Рідину, фізіологічний розчин, вводять у сечовий міхур під час ендоскопічної корекції для розправлення його стінки, що сприяє поліпшенню її візуалізації і детальному огляду. Маніпуляція повинна бути виконана з рідиною, температура якої становить 30–37°C.

У процесі підслизової інсуфляції гелю достатність об'єму його введення визначають візуально, орієнтуючись на параметри (величину) сформованого валика, що перекриває гирло сечоводу.

У виборі типу імплантата перевагу надають гідрофільним поліакриламідним гелям, які є чистими полімерами з повністю завершеним циклом полімеризації. Слід пам'ятати, що гель Deflux розщеплюється організмом і замінюється тканинами, які слугують для тієї ж мети, що дає змогу його застосовувати в пацієнтів наймолодшої вікової групи, до однорічного віку. У дітей більш старшого віку і при високих ступенях МСР доцільно застосовувати недеградовані полімерні гелі.

Незважаючи на мініінвазивність процедури, велике значення має перебіг периопераційного періоду, насамперед для попередження можливих ранніх і відтермінованих ускладнень. Попри всі застереги та обережність поводження з інструментами, введення цистоскопа в сечовий міхур, особливо в хлопчиків, іноді буває доволі травматичною процедурою, яка може супроводжуватися геморагією. Тому для контролю можливої макрогематурії здебільшого в хлопчиків слід встановити уретральний катетер Foley протягом першої доби післяопераційного періоду. Можлива мікрогематурія контролюється загальним аналізом сечі наступної доби після ендоскопічної корекції МСР. Обов'язковим дослідженням наступної доби після виконання методики STING є УЗД сечовивідної системи з метою візуалізації ділянки ін'єкції гелю та стану сечоводів і колекторної системи нирок.

Через 6 місяців після процедури STING рекомендовано контроль ШКФ для оцінювання функціонального стану нирок.

Для прогнозування можливої зворотності патологічного процесу, оцінювання віддаленої резуль-

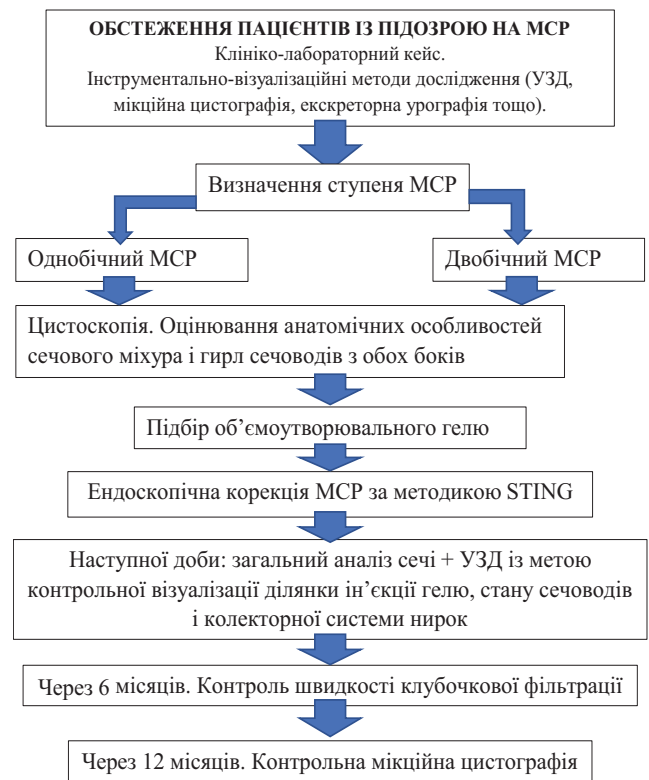


Рис. 9. Діагностично-лікувальний алгоритм ендоскопічної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу за допомогою методики STING

тативності лікування і вирішення можливості індивідуальної корекції лікувально-реабілітаційних заходів на тлі зростання пацієнта, через 12 місяців після ендоскопічної корекції МСР рекомендовано виконувати контрольну цистографію (рис. 9).

Міхурово-сечовідний рефлюкс у дітей може спричиняти рецидивні інфекції сечовивідних шляхів, рефлюксну нефропатію і порушення функціонального стану нирок. Результати дослідження свідчать про високу ефективність ендоскопічної корекції МСР методом STING: повне одужання виявлено в 47 (87,0%) із 54 пацієнтів, зниження ступеня рефлюксу – у 4 (7,4%), не отримано позитивної динаміки в 3 (5,6%) дітей. Після лікування відзначено статистично значуще підвищення рШКФ з $75,47 \pm 5,5$ до $84,58 \pm 2,5$ мл/хв/1,73 м², що свідчить про позитивну динаміку функціонального стану нирок. Серед анатомічних характеристик переважає підковоподібна форма вічка сечоводу (51,25%) і його локалізація в зоні В (66,25%), що вказує на важливість урахування особливостей сечовідно-міхурового сегмента під час виконання STING. Отже, ефективність корекції МСР

доцільно оцінювати не лише за анатомічним усуненням рефлюксу, але й за функціональними показниками нирок; STING є ефективним міні-інвазивним методом лікування МСР у дітей.

Висновки

Методика STING у лікуванні МСР серед дітей, за результатами досліджень, характеризується високим рівнем ефективності. Висока результативність такого способу лікування, при ін'єкції у підгірлову зону рефлюкуючого сечоводу гелю, забезпечується за рахунок створення необхідної дисипативної опори, усуваючи тим самим патологічну рухливість внутрішньоміхурового відділу сечоводу, призводить до відновлення антирефлюксного механізму уретеро-ве-

зикального співустя. Тривала опорна здатність гелю забезпечується його характеристиками, тобто постійною дією, відсутністю здатності до розсмоктування і відторгнення, а також не-схильністю до міграції в тканинах організму.

Загалом, ендоскопічна корекція МСР шляхом виконання методики STING забезпечує його швидке усунення в ранні терміни. Крім того, сама процедура мініінвазивна, короткотривала, не потребує тривалого стаціонарного лікування, економічно вигідна і високоперспективна, особливо в дітей раннього віку, і що особливо важливо, дає змогу уникати в значній кількості випадків тяжких і складних хірургічних втручань.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Borysova TP, Samsonenko SV. (2022). Stan shvydkosti klubochkovoi filtratsii u ditei z yuvenilnym idiopaticnym artrytom. *Zdorov'e Rebenka*. 17(1): 1-6. [Борисова ТП, Самсоненко СВ. (2022). Стан швидкості клубочкової фільтрації у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом. *Здоров'я дитини*. 17(1): 1-6]. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.1.2022.1484>.
2. Chen Z, Zheng L, Zhang M, Zhang J, Kong R, Chen Y et al. (2021). Sacral curvature in addition to sacral ratio to assess sacral development and the association with the type of anorectal malformations. *Frontiers in Pediatrics*. 9: 732524. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.732524>.
3. Edinga-Melenge BE, Tchapmi Yakam AT, Nansseu JR et al. (2019). Reference intervals for serum cystatin C and serum creatinine in an adult sub-Saharan African population. *BMC Clinical Pathology*. 19: 4. <https://doi.org/10.1186/s12907-019-0086-7>.
4. Park JM. (2006). Vesicoureteral reflux: Anatomic and functional basis of etiology. In S.G. Docimo, D.A. Canning, A.E. Khoury (Eds.). *The Kelalis-King-Belman textbook of clinical pediatric urology*. 5th ed. CRC Press.
5. Raxmatullaev AA, Ergashev MT, Abdiyev BR, Hoshimov TR, Raxmatullaev IS. (2024). The transurethral treatment of primary high-grade vesicoureteral reflux in children. *Innovative Surgery on the Silk Road*. 2(2): 58-63.

Відомості про авторів:

Савіцька Анастасія Анатоліївна – аспірант каф. дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0009-0008-0930-0700>.
Коноплицький Віктор Сергійович – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0001-9525-1547>.
Коробко Юрій Євгенійович – д.філос., асистент каф. дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-3299-878X>.
 Стаття надійшла до редакції 17.02.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

М.Л. Аряєв, Д.С. Селімханова, Л.І. Сеньківська

Психоемоційні та психосоціальні порушення у дітей із ожирінням в умовах воєнного стресу

Одеський національний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 91-97; doi 10.15574/SP.2026.4(156).9197

For citation: Aryayev ML, Selimkhanova DS, Senkivska LI. (2026). Psycho-emotional and psychosocial disorders in children with obesity under war-related stress. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 91-97. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).9197.

Воєнний стрес є значущим чинником, що впливає на психоемоційний стан дітей, особливо за наявності ожиріння, яке супроводжується психосоціальними порушеннями та зниженням якості життя. Поєднання цих факторів формує додаткове навантаження на адаптаційні механізми дитини та може призводити до більш виражених порушень психічного здоров'я.

Мета – оцінити психоемоційний стан, психосоціальне функціонування та якість життя дітей залежно від наявності ожиріння та впливу воєнного стресу.

Матеріали і методи. Обстежено 153 дитини віком 12–17 років, які були розподілені на три групи: контрольну ($n=47$), з ожирінням ($n=50$) та з ожирінням, які проживали в умовах воєнного стресу ($n=56$). Психоемоційний стан оцінювали за шкалою реактивної та особистісної тривожності Спілбергера–Ханіна та методикою Дембо–Рубінштейн. Психосоціальне функціонування визначали за опитувальником Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), якість життя – за Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0. Статистичний аналіз проводили із застосуванням однофакторного дисперсійного аналізу з post-hoc тестом Тьюкі, рангової кореляції Спірмена та розрахунку розміру ефекту η^2 .

Результати. Встановлено послідовне підвищення рівня особистісної тривожності ($38,5\pm 5,1$; $42,3\pm 6,0$; $48,8\pm 4,1$ бала), ситуативної тривожності ($36,2\pm 4,8$; $39,5\pm 5,9$; $45,1\pm 6,0$ бала) та загального бала труднощів за SDQ ($9,8\pm 2,2$; $11,6\pm 4,1$; $13,6\pm 3,1$ бала) при переході від контрольної групи до групи дітей з ожирінням, які проживали в умовах війни. Показник загальної якості життя достовірно знижувався відповідно до $82,8\pm 14,2$; $76,1\pm 10,0$ та $70,0\pm 10,1$ бала. Для статистично значущих міжгрупових відмінностей величина η^2 становила $0,131$ – $0,421$, причому найбільший розмір ефекту встановлено для особистісної тривожності ($\eta^2=0,421$). Отримані дані свідчать, що найбільш виражені відмінності між групами стосувалися емоційної сфери та інтерналізаційних психосоціальних труднощів.

Висновки. Поєднання ожиріння та проживання в умовах тривалого воєнного стресу асоціюється з більш вираженим погіршенням психоемоційного стану, психосоціального функціонування та якості життя дітей. Найбільш послідовні зміни виявлено щодо тривожності, емоційних симптомів, інтерналізаційних проблем, труднощів взаємодії з однолітками, а також фізичного, емоційного і шкільного функціонування. Отримані результати обґрунтовують доцільність психоемоційного скринінгу та інтеграції психологічної підтримки у клінічне ведення дітей з ожирінням, особливо за умов хронічного стресового впливу.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим етичним комітетом зазначеної в роботі установи.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: дитяче ожиріння, воєнний стрес, тривожність, самооцінка, SDQ, якість життя.

Psycho-emotional and psychosocial disorders in children with obesity under war-related stress

M.L. Aryayev, D.S. Selimkhanova, L.I. Senkivska

Odesa National Medical University, Ukraine

War-related stress has become a pervasive and clinically significant factor affecting children's mental health, particularly in regions exposed to prolonged armed conflict. Its impact may be amplified in children with obesity, a condition independently associated with psychosocial maladaptation, emotional dysregulation, and reduced quality of life, thus contributing to cumulative vulnerability.

Aim – to evaluate the psycho-emotional status, psychosocial functioning, and quality of life in children depending on the presence of obesity and exposure to war-related stress.

Materials and methods. A total of 153 children aged 12–17 years were enrolled and divided into three groups: controls ($n=47$), children with obesity ($n=50$), and children with obesity living under war-related stress ($n=56$). Psycho-emotional status was assessed using the Spielberger–Hanin State-Trait Anxiety Inventory and the Dembo–Rubinstein method. Psychosocial functioning was evaluated using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), and quality of life using the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 (PedsQL™ 4.0). Statistical analysis included one-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey post-hoc testing, Spearman rank correlation analysis, and estimation of effect size using η^2 .

Results. A progressive increase in trait anxiety (38.5 ± 5.1 ; 42.3 ± 6.0 ; 48.8 ± 4.1 points), state anxiety (36.2 ± 4.8 ; 39.5 ± 5.9 ; 45.1 ± 6.0 points), and SDQ total difficulties score (9.8 ± 2.2 ; 11.6 ± 4.1 ; 13.6 ± 3.1) was observed across the study groups ($p<0.001$). In parallel, overall quality of life significantly declined (82.8 ± 14.2 ; 76.1 ± 10.0 ; 70.0 ± 10.1 points; $p<0.001$). For statistically significant between-group differences, η^2 ranged from 0.131 to 0.421 , with the largest effect observed for trait anxiety ($\eta^2=0.421$). The most consistent differences involved emotional and internalizing psychosocial domains.

Conclusions. The combination of obesity and exposure to prolonged war-related stress was associated with a more pronounced deterioration in psycho-emotional status, psychosocial functioning, and quality of life in children. The most consistent changes involved anxiety, emotional symptoms, internalizing problems, peer difficulties, and physical, emotional, and school functioning. These findings support the integration of psycho-emotional screening and structured psychological support into routine clinical care for children with obesity, particularly under chronic stress conditions.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethics committee of the institution mentioned in the work.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: obesity; child; stress; psychological; anxiety; quality of life; psychosocial functioning.

Вступ

Сучасні діти в Україні зростають в умовах тривалого воєнного конфлікту, який безпосередньо змінює умови їх розвитку та повсякденного життя, впливаючи на психічне здоров'я [4]. Постійна загроза безпеці, інформаційне перенавантаження, порушення соціальних зв'язків і зміна освітнього процесу підтримують тривалий стан напруження, до якого дитина змушена адаптуватися щодня. На відміну від короткочасних кризових подій, воєнний вплив є тривалим і змінює емоційні реакції, поведінку та характер соціальної взаємодії дитини [11]. За даними міжнародних досліджень, у дітей, які проживають у зонах збройних конфліктів, ризик розвитку тривожних і депресивних розладів зростає у 2–3 рази, тоді як симптоми посттравматичного стресу можуть траплятися у 20–40% випадків [4,12]. Ці зміни мають не лише короткостроковий, але й довготривалий вплив на формування психоемоційного профілю дитини. Водночас у дитячій популяції зберігається тенденція до зростання поширеності ожиріння, яке сьогодні розглядається не лише як метаболічне порушення, але й як стан, що впливає на психоемоційне благополуччя [10]. У дітей із надлишковою масою тіла достовірно частіше виявляються зниження самооцінки, труднощі соціальної адаптації та підвищений рівень тривожності [3,15]. Важливу роль відіграє соціальна стигматизація, що сприяє відчуттю ізольованості та ускладнює міжособистісні контакти, формуючи замкнене коло психоемоційного неблагополуччя [12]. Хронічний стрес впливає як на психічний, так і на соматичний стан дитини. Зокрема, активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі супроводжується змінами харчової поведінки, порушенням сну та зниженням фізичної активності, що може сприяти поглибленню метаболічних і емоційних розладів [2,8]. Таким чином, формується взаємопідсилювальний зв'язок між соматичними та психоемоційними порушеннями.

Окремі дослідження показують, що діти-біженці та внутрішньо переміщені діти з ожирінням частіше мають порушення сну, нічні страхи та соматичні прояви тривоги порівняно з однолітками, які залишаються за місцем постійного проживання [8]. Незважаючи на зростання кількості досліджень, присвячених психічному здоров'ю дітей у період війни, бракує робіт, у яких системно оцінюється поєднання ожиріння та воєнного стресу з показниками психоемоцій-

ного стану, психосоціального функціонування та якості життя дітей [10,12,15].

Отже, особливий науковий і клінічний інтерес становить оцінка психоемоційного стану дітей з ожирінням, які одночасно зазнають тривалого впливу воєнного середовища. Порівняння таких дітей із практично здоровими однолітками та дітьми з ожирінням, обстеженими у довоєнний період, дає можливість визначити характер і вираженість психоемоційних та психосоціальних змін у зазначених умовах.

Мета дослідження – оцінити психоемоційний стан, психосоціальне функціонування та якість життя дітей залежно від наявності ожиріння та впливу воєнного стресу.

Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективне одноцентрове контрольоване дослідження з паралельними групами на базі КНП «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» Одеської обласної ради (КНП «ООДКЛ» ООР). Формування досліджуваних груп здійснювалося у два часові періоди: у довоєнний період (із січня 2020 р. по лютий 2022 р.) та в період повномасштабної війни (із березня 2022 р. по грудень 2025 р.).

Такий дизайн забезпечив можливість порівняти показники дітей, обстежених у довоєнний період, із показниками дітей з ожирінням, які проживали в умовах повномасштабної війни. Водночас з огляду на відсутність окремої групи практично здорових дітей, обстежених під час війни, дослідження не було спрямоване на формальну оцінку статистичної взаємодії факторів «ожиріння та воєнний стрес».

У дослідження включено 153 дитини віком від 12–17 років (середній вік $14,3 \pm 1,5$ року), серед яких 82 хлопчики та 71 дівчинка. Критерії включення: вік 12–17 років; для другої та третьої груп – наявність ожиріння, визначеного як індекс маси тіла $> +2$ стандартних відхилень (Standard Deviation Score, SDS) відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я; можливість самостійного заповнення психодіагностичних опитувальників; наявність письмової інформованої згоди батьків або законних представників.

Критерії виключення: симптоматичні форми ожиріння ендокринного або генетичного генезу, органічні ураження центральної нервової системи (ЦНС), а також хронічні захворювання у ста-

дії декомпенсації, які могли суттєво впливати на психоемоційний стан дитини.

Учасників розподілено на три групи: 1-ша група (контрольна) – практично здорові діти ($n=47$), обстежені у довоєнний період; 2-га група (порівняння) – діти з ожирінням, обстежені у довоєнний період ($n=50$); 3-тя група (основна) – діти з ожирінням, які проживають в умовах воєнного стану ($n=56$). Групи були зіставними за віком, статтю та соціально-економічним статусом ($p>0,05$).

Поняття «воєнний стрес» у межах цієї роботи характеризує умови проживання та тривалий стресовий контекст, а не індивідуальний кількісно вимірний рівень стресового навантаження. Під «воєнним стресом» у цьому дослідженні розуміли сукупний вплив різних факторів – вимушене переміщення, перебування в зоні бойових дій, втрату близьких, пошкодження або втрату житла, перебування в укриттях, повітряні тривоги, обмеження доступу до навчання та інші чинники, пов'язані з війною.

Для оцінки психоемоційного стану застосовували шкалу реактивної та особистісної тривожності Спілбергера–Ханіна [14], яка дозволяє окремо визначати рівні ситуативної та особистісної тривожності, а також методику Дембо–Рубінштейн [1] для оцінювання самооцінки.

Психосоціальне функціонування вивчали за допомогою опитувальника Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) у самостійній версії для дітей 11–17 років [6]. Аналізували загальний бал труднощів та окремі домени: емоційні симптоми, поведінкові проблеми, гіперактивність/неуважність, труднощі взаємодії з однолітками, інтерналізаційні та екстерналізаційні проблеми.

Якість життя визначали за допомогою Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 (PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales) [17] у дитячій самозвітній формі. Оцінювали загальний показник якості життя та його компоненти: фізичне, психосоціальне, емоційне, соціальне та шкільне функціонування.

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., США). Нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро–Вілка. Для порівняння середніх значень між трьома групами застосовували однофакторний дисперсійний аналіз (analysis of variance, ANOVA) з використанням

критерію Фішера (F) та post-hoc аналіз за тестом Тьюкі. Для оцінки взаємозв'язку між порядковою градацією груп та кількісними показниками використовували рангову кореляцію Спірмена. Розмір ефекту визначали за η^2 (eta squared). Значення η^2 інтерпретували як характеристику частки загальної варіабельності відповідного показника, пов'язаної з міжгруповими відмінностями. У таблицях η^2 наведено для показників, щодо яких встановлено статистично значущі міжгрупові відмінності. Дані представлені як середнє значення $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$) із 95% довірчими інтервалами (95% CI). Первинними кінцевими точками дослідження були рівні особистісної та ситуативної тривожності, а також загальний бал труднощів за SDQ. Вторинними кінцевими точками були показники самооцінки та якості життя. Різницю вважали статистично значущою при $p<0,05$.

Дослідження схвалено Локальним етичним комітетом (протоколи №1/19 від 20.12.2019 та №7/22 від 12.03.2022) і проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації (2013). Перед включенням у дослідження від батьків або законних представників отримано письмову інформовану згоду. Конфідентність персональних даних забезпечувалася на всіх етапах роботи.

Результати дослідження та їх обговорення

Статистична значущість відмінностей між групами підтверджена результатами дисперсійного аналізу (ANOVA) ($p<0,001$). Порівняння між групами проводили з використанням post-hoc тесту Тьюкі. Порівняння досліджуваних груп виявило виражені відмінності психоемоційного стану дітей (табл. 1).

У контрольній групі рівень самооцінки був найвищим – $72,4 \pm 4,5$ бала, у дітей з ожирінням він знижувався до $70,3 \pm 4,2$ бала, а найнижчий показник спостерігався у дітей з ожирінням, які проживали в умовах війни – $67,6 \pm 4,1$ бала. Відмінності між групами були статистично значущими ($F(2,150)=16,47$; $p<0,001$; $\eta^2=0,180$), що свідчить про помітний внесок групової належності у варіабельність показника самооцінки.

Показники тривожності змінювалися більш виражено. Особистісна тривожність зростала від $38,5 \pm 5,1$ бала у контрольній групі до $42,3 \pm 6,0$ бала у дітей з ожирінням та $48,8 \pm 4,1$ бала у дітей з ожирінням в умовах війни ($F(2,150)=54,44$; $p<0,001$;

Таблиця 1

Показники психоемоційного стану дітей залежно від наявності ожиріння та воєнного стресу, $M \pm SD$ (95% CI)

Показник (бали)	Група 1 (n=47)	Група 2 (n=50)	Група 3 (n=56)	η^2
Самооцінка	72,4 $\pm$ 4,5 (71,1-73,7)	70,3 $\pm$ 4,2* (69,1-71,5)	67,6 $\pm$ 4,1** (66,5-68,7)	0,180
Особистісна тривожність	38,5 $\pm$ 5,1 (37,1-39,9)	42,3 $\pm$ 6,0* (40,6-44,0)	48,8 $\pm$ 4,1** (47,7-49,9)	0,421
Ситуативна тривожність	36,2 $\pm$ 4,8 (34,9-37,5)	39,5 $\pm$ 5,9* (37,9-41,1)	45,1 $\pm$ 6,0** (43,5-46,7)	0,307

Примітки: * – відмінності порівняно з групою 1 ($p < 0,05$); ** – відмінності порівняно з групою 2 ($p < 0,05$); ANOVA: $p < 0,001$ для всіх показників.

Таблиця 2

Показники психосоціального функціонування дітей залежно від наявності ожиріння та воєнного стресу, $M \pm SD$ (95% CI)

Показник (бали)	Група 1 (n=47)	Група 2 (n=50)	Група 3 (n=56)	η^2
Загальний рівень труднощів	9,8 $\pm$ 2,2 (9,2–10,4)	11,6 $\pm$ 4,1* (10,5–12,7)	13,6 $\pm$ 3,1** (12,8–14,4)	0,191
Емоційні симптоми	1,6 $\pm$ 1,0 (1,3–1,9)	2,1 $\pm$ 1,0* (1,8–2,4)	2,7 $\pm$ 1,2** (2,4–3,0)	0,168
Симптоми гіперактивності / неухвильності	3,3 $\pm$ 1,8 (2,8–3,8)	3,4 $\pm$ 2,3 (2,8–4,0)	3,6 $\pm$ 2,2 (3,0–4,2)	- ^
Поведінкові проблеми	2,7 $\pm$ 1,7 (2,2–3,2)	2,8 $\pm$ 1,7 (2,3–3,3)	3,4 $\pm$ 1,1* (3,1–3,7)	-
Проблеми з однолітками	2,2 $\pm$ 1,3 (1,9–2,6)	3,3 $\pm$ 1,3* (2,9–3,7)	3,9 $\pm$ 1,2* (3,6–4,2)	0,205
Проблеми інтерналізації	3,7 $\pm$ 1,6 (3,2–4,2)	5,4 $\pm$ 2,2* (4,8–6,0)	6,5 $\pm$ 1,4* (6,1–6,9)	0,224
Проблеми екстерналізації	6,0 $\pm$ 3,4 (5,0–7,0)	6,2 $\pm$ 3,6 (5,2–7,2)	7,0 $\pm$ 3,8 (6,0–8,0)	-

Примітки: * – статистично значуща відмінність порівняно з групою 1 ($p < 0,05$); ** – статистично значуща відмінність з групою 2 ($p < 0,05$); показник розміру ефекту (η^2) наведено лише для показників із статистично значущими відмінностями.

$\eta^2=0,421$). Саме для особистісної тривожності встановлено найбільшу величину η^2 серед досліджених показників. Ситуативна тривожність демонструвала аналогічну спрямованість: 36,2 $\pm$ 4,8; 39,5 $\pm$ 5,9 та 45,1 $\pm$ 6,0 бала відповідно ($F(2,150)=33,25$; $p < 0,001$; $\eta^2=0,307$).

Таким чином, уже на рівні психоемоційних показників простежувалася послідовна градієнтна зміна: наявність ожиріння асоціювалася з вищою тривожністю і нижчою самооцінкою порівняно з контролем, тоді як у дітей з ожирінням, обстежених у період війни, ці відмінності були найбільш вираженими.

За даними SDQ (табл. 2), у дітей із ожирінням спостерігалася погіршення психосоціального функціонування порівняно з контролем, а у дітей із ожирінням, які проживали в умовах війни, ці зміни були більш вираженими. Загальний бал труднощів послідовно зростав із 9,8 $\pm$ 2,2 бала у групі

1 до 11,6 $\pm$ 4,1 бала у групі 2 і до 13,6 $\pm$ 3,1 бала у групі 3 ($F(2,150)=17,69$; $p < 0,001$; $\eta^2=0,191$).

Детальний аналіз окремих доменів SDQ показав, що найбільш послідовні міжгрупові зміни стосувалися емоційних симптомів, труднощів взаємодії з однолітками та інтерналізаційних проблем. Рівень емоційних симптомів зростав від 1,6 $\pm$ 1,0 бала у групі 1 до 2,1 $\pm$ 1,0 бала у дітей групи 2 і 2,7 $\pm$ 1,2 бала у дітей групи 3 ($\eta^2=0,168$).

Показник труднощів взаємодії з однолітками також послідовно зростав – від 2,2 $\pm$ 1,3 до 3,3 $\pm$ 1,3 та 3,9 $\pm$ 1,2 бала відповідно ($\eta^2=0,205$). Найбільш вираженими серед психосоціальних доменів були інтерналізаційні проблеми: їх середній бал становив 3,7 $\pm$ 1,6 у групі 1, 5,4 $\pm$ 2,2 – у групі 2 та 6,5 $\pm$ 1,4 – у групі 3 ($\eta^2=0,224$).

Поведінкові проблеми були більш вираженими у групі 3 порівняно з групою 1, однак їхня дина-

Таблиця 3

Якість життя дітей залежно від наявності ожиріння та воєнного стресу, $M \pm SD$ (95% CI)

Показник (бали)	Група 1 (n=47)	Група 2 (n=50)	Група 3 (n=56)	η^2
Загальна оцінка	82,8 $\pm$ 14,2 (78,7–86,9)	76,1 $\pm$ 10,0* (73,3–78,9)	70,0 $\pm$ 10,1** (67,3–72,7)	0,175
Фізичне здоров'я	84,0 $\pm$ 10,6 (81,0–87,0)	79,6 $\pm$ 10,6* (76,7–82,5)	72,1 $\pm$ 10,0** (69,5–74,7)	0,162
Психосоціальне здоров'я	81,6 $\pm$ 18,5 (76,3–86,9)	72,5 $\pm$ 13,8* (68,7–76,3)	68,0 $\pm$ 19,5 (62,8–73,2)	-
Емоційне здоров'я	87,3 $\pm$ 18,1 (82,1–92,5)	76,3 $\pm$ 11,3* (73,2–79,4)	70,1 $\pm$ 10,4** (67,4–72,8)	0,149
Соціальне здоров'я	84,8 $\pm$ 8,8 (82,3–87,3)	73,5 $\pm$ 15,8* (69,1–77,9)	69,5 $\pm$ 7,2 (67,6–71,4)	-
Шкільне здоров'я	73,2 $\pm$ 10,9 (70,1–76,3)	68,1 $\pm$ 13,7* (64,3–71,9)	63,3 $\pm$ 9,0* (60,9–65,7)	0,131

Примітки: * – статистично значуща відмінність порівняно з групою 1; ** – статистично значуща відмінність порівняно з групою 2; показник розміру ефекту (η^2) наведено лише для показників зі статистично значущими міжгруповими відмінностями.

міка була менш послідовною, ніж зміни емоційних та інтерналізаційних показників.

Водночас показники гіперактивності/неуважності та екстерналізаційних порушень між групами істотно не відрізнялися ($p > 0,05$).

Таким чином, структура психосоціальних труднощів у досліджених дітей мала переважно інтерналізаційну спрямованість. На користь цього свідчило зростання емоційних симптомів, проблем взаємодії з однолітками та інтегрального показника інтерналізації за відсутності статистично значущих міжгрупових відмінностей щодо гіперактивності/неуважності та екстерналізаційних проблем.

Показники якості життя (табл. 3) продемонстрували достовірне зниження у дітей з ожирінням із подальшим погіршенням у дітей з ожирінням, які проживали в умовах війни. Загальний показник якості життя знижувався з 82,8 $\pm$ 14,2 бала у групі 1 до 76,1 $\pm$ 10,0 бала у групі 2 і до 70,0 $\pm$ 10,1 бала у групі 3 ($F(2,150)=15,88$; $p < 0,001$; $\eta^2=0,175$).

Найбільш послідовна негативна динаміка простежувалася щодо фізичного, емоційного та шкільного функціонування. Показник фізичного здоров'я знижувався з 84,0 $\pm$ 10,6 бала в групі 1 до 79,6 $\pm$ 10,6 бала у групі 2 та 72,1 $\pm$ 10,0 бала у групі 3 ($\eta^2=0,162$). Аналогічна тенденція відзначалася для емоційного здоров'я: 87,3 $\pm$ 18,1; 76,3 $\pm$ 11,3 та 70,1 $\pm$ 10,4 бала відповідно ($\eta^2=0,149$).

Шкільне функціонування також погіршувалося – від 73,2 $\pm$ 10,9 бала у групі 1 до 68,1 $\pm$ 13,7 та 63,3 $\pm$ 9,0 бала у групах 2 і 3 відповідно ($\eta^2=0,131$).

Психосоціальне та соціальне здоров'я були нижчими у дітей у групі 2 порівняно з групою 1.

Водночас за наведеними post-hoc результатами статистично значущої додаткової різниці між групами 2 та 3 для цих двох доменів не встановлено. Тому ці показники не слід описувати як такі, що демонстрували достовірне послідовне погіршення на кожному етапі міжгрупового порівняння.

Загалом дані PedsQL™ 4.0 свідчать, що ожиріння було пов'язане зі зниженням якості життя в декількох сферах, тоді як проживання дітей із ожирінням в умовах війни асоціювалося з найбільш вираженим погіршенням загальної оцінки якості життя, фізичного, емоційного та шкільного функціонування.

Отримані результати свідчать, що найбільш виражені та послідовні відмінності між групами стосувалися емоційної сфери: особистісної та ситуативної тривожності, емоційних симптомів за SDQ, інтерналізаційних проблем та емоційного компонента якості життя. Водночас зміни не обмежувалися лише емоційним доменом, оскільки погіршення також виявлено щодо самооцінки, взаємодії з однолітками, фізичного та шкільного функціонування.

Проведене дослідження показало, що у дітей з ожирінням відбуваються системні зміни психоемоційного стану та психосоціального функціонування, які значно посилюються за умов тривалого воєнного стресу. Отримані результати узгоджуються з даними D. Bürgin та співавт. [4] і O. Osokina та співавт. [11], які продемонстрували негативний вплив збройного конфлікту на психічне здоров'я дітей, а також із результатами Т. Вое та співавт. [3], які виявили психоемоційні проблеми у дітей із надлишковою масою тіла та

ожирінням. У нашому дослідженні діти з ожирінням, обстежені в умовах війни, мали більш несприятливі показники тривожності, самооцінки та низки психосоціальних параметрів порівняно як із контрольною групою, так і з дітьми з ожирінням, обстеженими у довоєнний період.

Зниження самооцінки у дітей із ожирінням відповідає результатам Н. Jebeile та співавт. [10]. У нашому дослідженні найнижчий рівень самооцінки спостерігався у дітей з ожирінням, обстежених у період війни. Це може відображати додаткову роль зміненого соціального середовища, порушення звичного способу життя та зниження відчуття психологічної безпеки.

Виявлені порушення мають переважно інтерналізований характер, що відповідає даним R. Stein та співавт. [15], згідно з якими у дітей з ожирінням домінують внутрішні емоційні розлади. Цей висновок у нашій роботі підтверджується структурою показників SDQ: у дітей третьої групи відзначалися найвищі показники емоційних симптомів, труднощів взаємодії з однолітками та інтерналізаційних проблем, тоді як за гіперактивністю/неуважністю та екстерналізаційними проблемами статистично значущих міжгрупових відмінностей не виявлено. Така структура змін свідчить про переважання внутрішньо спрямованого емоційного неблагополуччя над зовнішніми поведінковими проявами.

Виявлене нами зниження якості життя узгоджується з результатами L.B. van der Heijden та співавт. [16], які також продемонстрували несприятливий вплив ожиріння на якість життя дітей. У нашому дослідженні зниження охоплювало декілька сфер функціонування, при цьому найбільш послідовні міжгрупові відмінності встановлено для загального показника якості життя, фізичного, емоційного та шкільного функціонування.

Отримані результати загалом узгоджуються з попередніми нашими даними [1], які демонструють взаємозв'язок соматичних і психоемоційних порушень у дитячому віці. Вони також відповідають концепції кумулятивної вразливості (cumulative vulnerability), відповідно до якої одночасна наявність декількох несприятливих соматичних і середовищних чинників може асоціюватися з більш вираженим психоемоційним неблагополуччям.

З клінічної точки зору виявлені зміни мають важливе значення, оскільки впливають на по-

всякденне функціонування дитини, включаючи навчання, соціальну взаємодію та адаптацію.

Особливої уваги потребують діти з ожирінням, у яких поряд із соматичним захворюванням виявляються підвищена тривожність, знижена самооцінка, емоційні симптоми та труднощі взаємодії з однолітками. Включення короткого психоемоційного та психосоціального скринінгу до стандартного клінічного спостереження може сприяти своєчасному визначенню дітей, які потребують поглибленої психологічної оцінки або підтримки. Це обґрунтовує необхідність раннього виявлення психоемоційних порушень та інтеграції психоемоційного скринінгу у стандартні підходи до ведення дітей з ожирінням.

Сильними сторонами дослідження були чітке формування порівняльних груп, використання валідованих психодіагностичних інструментів та комплексний підхід до оцінки стану дітей, що забезпечило отримання узгоджених результатів щодо різних аспектів психоемоційного стану та психосоціального функціонування.

Додатковою перевагою було одночасне оцінювання тривожності, самооцінки, психосоціального функціонування та якості життя, що дозволило охарактеризувати психоемоційний стан дітей не за одним окремим параметром, а комплексно.

Обмеженнями дослідження були відсутність стандартизованої кількісної оцінки рівня воєнного стресу, що обмежує можливість точного визначення його індивідуального впливу та поперечний дизайн дослідження, що може впливати на можливість узагальнення результатів, а також недостатня вивченість впливу супутніх соціальних та середовищних факторів.

Висновки

Встановлено, що у дітей з ожирінням формуються порушення психоемоційного стану та психосоціального функціонування, які проявляються зниженням самооцінки, підвищенням рівнів особистісної і ситуативної тривожності та погіршенням якості життя; в умовах воєнного стресу ці зміни є більш вираженими.

У структурі психосоціальних порушень у дітей з ожирінням, обстежених в умовах війни, переважали інтерналізаційні прояви. Це підтверджувалося найвищими показниками емоційних симптомів, труднощів взаємодії з одно-

літками та інтерналізаційних проблем у третій групі, тоді як за гіперактивністю/неуважністю та екстерналізаційними проблемами статистично значущих міжгрупових відмінностей не встановлено.

У дітей з ожирінням, які проживали в умовах війни, встановлено найбільш несприятливі показники психоемоційного стану, психосоціального функціонування та якості життя порівняно з двома іншими досліджуваними групами. Найбільш послідовне зниження показників якості

життя стосувалося загальної оцінки, фізичного, емоційного та шкільного функціонування.

Перспективи подальших досліджень полягають у розширенні вибірки, включенні дітей різного віку та з різним досвідом проживання в умовах війни із використанням стандартизованих інструментів оцінки стресу. Окремим напрямом є оцінка ефективності програм психоемоційної підтримки для дітей з ожирінням.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aryayev M, Senkivska L, Lowe JB. (2021). Psycho-Emotional and Behavioral Problems in Children With Growth Hormone Deficiency. *Front. Pediatr.* 9: 707648. doi: 10.3389/fped.2021.707648.
2. Bacci N, Bileci S, Civitelli G et al. (2024). Sleep disorders in children with obesity. *Children.* 11: 210. doi: 10.3390/children11020210.
3. Bøe T, Steinsbekk S, Balestreri KL, Sivertsen B. (2021). Psychological health in children with overweight or obesity. *BMJ Paediatr Open.* 5: e000881. doi: 10.1136/bmjpo-2020-000881.
4. Bürgin D, Anagnostopoulos D, Vitiello B et al. (2022). Impact of war and forced displacement on children's mental health – multilevel needs. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 31(6): 845-853. doi: 10.1007/s00787-021-01874-4.
5. Charrois J, Côté SM, Paquin S et al. (2024). Child mental health during war and pandemic. *JAMA Pediatr.* 178(1): 45-54. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.4630.
6. Goodman R. (2001). The Strengths and Difficulties Questionnaire. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 40(11): 1337-1345.
7. Guerrini Usubini A, Bottacchi M, Morelli G et al. (2024). Psychosocial functioning in adolescents with obesity. *Front Psychol.* 14: 1205113. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1205113.
8. Hemmingsson E. (2021). Early childhood obesity risk factors. *Obes Rev.* 22: e13152. doi: 10.1111/obr.13152.
9. Higgins Neyland MK, Shank LM, Lavender JM et al. (2022). Adolescents with overweight/obesity and psychosocial factors. *J Pediatr Psychol.* 47(7): 743-753. doi: 10.1093/jpepsy/jsac008.
10. Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G, Baur LA. (2022). Obesity in children and adolescents. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 10(5): 351-365. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00047-X.
11. Osokina O, Silwal S, Bohdanova T et al. (2023). Impact of war on mental health of children and adolescents in Ukraine. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 32(10): 1979-1990. doi: 10.1007/s00787-022-02041-z.
12. Russell K, McNamara CL, O'Hara L et al. (2023). Childhood obesity and mental health in conflict-affected settings. *Confl Health.* 17: 32. doi: 10.1186/s13031-023-00531-4.
13. Skrypnyk T, Martenskovsky I. (2024). Child psychopathology during war in Ukraine. *Eur Psychiatry.* 67(S1): S74-S75. doi: 10.1192/j.eurpsy.2024.199.
14. Spielberger CD. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory.* Palo Alto: Consulting Psychologists Press. doi: 10.1002/9780470479216.corpsy0943.
15. Stein R, Hilbert A, Breinker JL et al. (2023). Mental health in children with obesity. *BMC Public Health.* 23: 135. doi: 10.1186/s12889-023-15032-z.
16. Van der Heijden LB, Feskens EJM, Janse AJ. (2023). Quality of life in children with obesity. *BMC Pediatr.* 23: 167. doi: 10.1186/s12887-023-03973-8.
17. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. (2001). PedsQL 4.0 reliability and validity. *Med Care.* 39(8): 800-812.

Відомості про авторів:

Аряєв Микола Леонідович – чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. В. Нестеренка, 3. <https://orcid.org/0000-0003-3181-7518>.
Селімаханова Діана Сейфуллахівна – асистент каф. педіатрії ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. В. Нестеренка, 3. <https://orcid.org/0000-0001-6251-8452>.
Сеньківська Людмила Іванівна – к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. В. Нестеренка, 3. <https://orcid.org/0000-0003-0098-9317>.
Стаття надійшла до редакції 02.03.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

О.В. Мазулов

Українська адаптація та психометрична перевірка опитувальника BC-QoL у дітей із бронхоектазами, не пов'язаними з муковісцидозом

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 98-104; doi 10.15574/SP.2026.4(156).98104

For citation: Mazulov OV. (2026). Ukrainian adaptation and psychometric evaluation of the BC-QoL questionnaire in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 98-104. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).98-104.

За результатами опитування батьків та дітей із бронхоектатичною хворобою (БЕХ), якість життя (ЯЖ) визначена найпріоритетнішим результатом лікування. Міжнародне консенсусне дослідження з формування основного набору результатів для педіатричних БЕХ також визначає ЯЖ як основний критерій, на який спирається результат лікування. Першим інструментом вимірювання ЯЖ став батьківський проксі-опитувальник Bronchiectasis Child Quality of Life (BC-QoL). Україномовної версії цього інструмента дотепер не було.

Мета — здійснити крос-культурну адаптацію опитувальника BC-QoL українською мовою (BC-QoL-UA) та оцінити його внутрішню узгодженість, чутливість до зміни клінічного стану й конвергентну валідність у дітей із БЕХ, не пов'язаною з муковісцидозом.

Матеріали та методи. Адаптацію виконано за протоколом прямого і зворотного перекладу з подальшим когнітивним тестуванням. Психометричну перевірку проведено у 22 дітей із БЕХ, не пов'язаною з муковісцидозом, обстежених двічі — у стабільному стані та в періоді загострення. Оцінювали внутрішню узгодженість, чутливість до зміни стану, конвергентну валідність. Усі бали наведено після реверсного кодування.

Результати. BC-QoL-UA повністю відтворював структуру оригіналу. Підсумковий бал порівняно зі стабільним станом вірогідно знизився при загостренні, із значущим погіршенням у всіх трьох доменах у 20 з 22 дітей. Кореляції підсумкового бала з об'ємом форсованого видиху за першу секунду та тяжкістю кашлю були слабкими й статистично незначущими.

Висновки. BC-QoL-UA продемонстрував відмінну внутрішню узгодженість і високу чутливість до зміни клінічного стану в дітей із БЕХ. Відсутність ефектів «підлоги» та «стелі» свідчить про достатню роздільну здатність шкали та придатність інструмента для реєстрації індивідуальної клінічної динаміки.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: бронхоектатична хвороба, діти, якість життя, опитувальник, крос-культурна адаптація, BC-QoL.

Ukrainian adaptation and psychometric evaluation of the BC-QoL questionnaire in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis

O.V. Mazulov

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Based on surveys of parents and children with bronchiectasis (BE), quality of life (QoL) has been identified as the highest-priority treatment outcome. An international consensus study aimed at developing a core outcome set for paediatric bronchiectasis also identified QoL as a key outcome reflecting treatment effectiveness. The first disease-specific instrument developed to assess QoL in children with bronchiectasis was the parent-proxy Bronchiectasis Child Quality of Life questionnaire (BC-QoL). Until now, no Ukrainian-language version of this instrument has been available.

Aim — to perform a cross-cultural adaptation of the BC-QoL questionnaire into Ukrainian (BC-QoL-UA) and to evaluate its internal consistency, responsiveness to changes in clinical status, and convergent validity in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis.

Materials and Methods. The questionnaire was adapted using a forward-backward translation procedure followed by cognitive testing. Psychometric evaluation was conducted in 22 children with non-cystic fibrosis bronchiectasis who were assessed twice: during a clinically stable state and during an exacerbation. Internal consistency, responsiveness to changes in clinical status, and convergent validity were evaluated. All scores are presented after reverse coding.

Results. The BC-QoL-UA fully retained the structure of the original instrument. Compared with the clinically stable state, the total score decreased significantly during exacerbation, with significant deterioration across all three domains in 20 of 22 children. Correlations between the total BC-QoL-UA score and forced expiratory volume in one second (FEV₁), as well as cough severity, were weak and not statistically significant.

Conclusions. The BC-QoL-UA demonstrated excellent internal consistency and high responsiveness to changes in clinical status in children with bronchiectasis. The absence of floor and ceiling effects indicates adequate discriminative capacity of the scale and supports its suitability for detecting individual changes in clinical status over time.

The author declares no conflicts of interest.

Keywords: bronchiectasis, children, quality of life, questionnaire, cross-cultural adaptation, BC-QoL.

Вступ

Бронхоектатична хвороба (БЕХ) у дітей являє собою хронічне захворювання нижніх дихальних шляхів, що характеризується персистуючою інфекцією, нейтрофільним запаленням та прогресуючою дилатацією бронхів і супроводжується суттє-

вим тягарем для пацієнта та його родини [3]. Принциповою відмінністю педіатричних БЕХ від дорослих є їхня потенційна оборотність за умови ранньої діагностики та адекватної терапії, що підвищує вимоги до інструментів, які використовують для моніторингу ефективності лікування.

У міжнародному консенсусному дослідженні з формування основного набору результатів для педіатричних БЕХ якість життя (ЯЖ) посіла перше місце серед п'яти обов'язкових результатів як за оцінками батьків і пацієнтів, так і за оцінками фахівців [2]. Відповідно, інструменти реєстрації результатів із боку пацієнта (patient-reported outcome measure – PROM) дедалі частіше розглядаються як обов'язковий компонент оцінки терапевтичних та реабілітаційних втручань. Батьки, своєю чергою, за допомогою таких інструментів можуть передати власне сприйняття захворювання дитини та оцінити тягар хвороби для сім'ї [6].

Тому оцінка ЯЖ становить інтерес не лише для наукових досліджень, а й для рутинної клінічної практики. Зазвичай ЯЖ ґрунтується на суб'єктивному враженні пацієнта або його батьків щодо загального стану, самопочуття та функціональної активності. Проте застосування валідованих опитувальників перетворює суб'єктивну оцінку на об'єктивний критерій, придатний не лише для характеристики стану здоров'я, але й для оцінки динаміки лікування, реабілітації та прогнозу перебігу захворювання.

Донедавна специфічного валідованого засобу вимірювання ЯЖ саме при педіатричній БЕХ не існувало, тому дослідники та лікарі використовували генеричні або кашель-специфічні інструменти, насамперед PedsQL™ 4.0 (Paediatric Quality of Life Inventory) [12], чутливість яких до особливостей БЕХ обмежена [8]. Наявні специфічні опитувальники, які застосовуються в пацієнтів із БЕХ (Quality of Life Questionnaire-Bronchiectasis – QoL-B, Bronchiectasis Health Questionnaire – BHQ), розроблено для дорослої популяції; окрім того, вони містять домени професійного та побутового функціонування, що не характерно для дітей [9]. Цю прогалину заповнив Bronchiectasis Child Quality of Life (BC-QoL) – перший специфічний щодо БЕХ батьківський проксі-опитувальник, розроблений і валідований на проспективній когорті зі 142 батьків та рекомендований для застосування в клінічній практиці [10].

Потреба в україномовній версії (BC-QoL-UA) зумовлена тим, що вітчизняна педіатрична пульмонологія не має жодного специфічного інструмента для оцінки ЯЖ дітей із БЕХ. Культурно адаптований і психометрично перевірений інструмент є передумовою подальшої участі українських центрів у міжнародних клінічних дослідженнях. Слід також зауважити, що стандартизована оцінка

ЯЖ необхідна для порівняння та контролю результатів лікування дітей між вітчизняними центрами.

Мета дослідження – здійснити адаптацію батьківського проксі-опитувальника оцінки ЯЖ BC-QoL українською мовою та оцінити психометричні властивості отриманої версії (BC-QoL-UA) – внутрішню узгодженість, чутливість до зміни клінічного стану та конвергентну валідність – у дітей із БЕХ, не пов'язаною з муковісцидозом.

Матеріали та методи дослідження

Дизайн та учасники. Проведено проспективне обсерваційне дослідження на базі КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня» Вінницької обласної ради. До дослідження залучено 22 дитини з верифікованою БЕХ. Кожну дитину обстежено двічі – у стабільному стані та в періоді загострення, що дало 44 спостереження (22 парних). Невключення у вибірку пацієнтів із муковісцидозом дозволило усунути вплив тяжкого перебігу БЕХ, що виникає в таких пацієнтів.

Критерії включення в дослідження: вік 2–18 років, підтверджений діагноз БЕХ, наявність інформованої згоди законного представника, наявність відповідей на всі 23 пункти опитувальника в періоді загострення та в періоді ремісії. **Критерій виключення:** декомпенсований стан пацієнта, відмова від участі в дослідженні.

Верифікація діагнозу. Діагноз БЕХ встановлювали на основі типової клінічної картини (хронічний вологий кашель, локальні стійкі фізикальні зміни) та верифікували за даними мультidetекторної комп'ютерної томографії високої роздільної здатності (MDCT-HRCT) із застосуванням педіатричного критерію бронхоартеріального співвідношення (BAR) >0,8. Критерії загострення визначали відповідно до критеріїв настанови Європейського респіраторного товариства [3].

Загальна структура опитувальника та правила підрахунку. BC-QoL містить 23 пункти, розподілені на три домени: емоційний 8 пунктів: Q1, Q3–Q8, Q13), фізичний 8 пунктів: Q2, Q10, Q14, Q15, Q18–Q20, Q23) та соціальний 7 пунктів: Q9, Q11, Q12, Q16, Q17, Q21, Q22). Відповіді реєстрували за 7-бальною шкалою Лайкерта, де 1 відповідає варіанту «ніколи / зовсім не турбує», а 7 – «завжди / надзвичайно турбує». Оскільки вищий первинний бал відображає більший тягар захворювання, застосовано реверсне кодування (фінальний бал = 8 – первинний бал), після якого

Таблиця 1

Структура пунктів BC-QoL-UA та відповідність оригінальній версії

№	Короткий зміст (BC-QoL-UA)	Оригінальний текст (BC-QoL EN)	Домен (UA)	Domain (EN)
1	Відчуваєте сильне емоційне занепокоєння через бронхоектази дитини	Feeling distressed about your child's bronchiectasis	Емоційний	Emotional
2	Пробудження вночі через кашель	Being woken at night by child's cough	Фізичний	Physical
3	Шкода дитину через бронхоектази	Feeling sorry for your child due to bronchiectasis	Емоційний	Emotional
4	Надмірно опікуєтеся Вашою дитиною	Being overprotective of your child	Емоційний	Emotional
5	Відчуття тривоги через бронхоектази	Feeling anxious about your child's bronchiectasis	Емоційний	Emotional
6	Хвилюєтеся через бронхоектази	Feeling worried about your child's bronchiectasis	Емоційний	Emotional
7	Хвилюєтеся, що сімейні лікарі недостатньо знають, як лікувати бронхоектатичну хворобу	Worrying that GPs don't know how to treat bronchiectasis	Емоційний	Emotional
8	Погіршення / прогресування бронхоектазів	Child's bronchiectasis becoming worse / progressing	Емоційний	Emotional
9	Звичайні активності, такі як гра та школа	Usual activities like play and school	Соціальний	Social
10	Дитина почувається погано	Child feeling unwell	Фізичний	Physical
11	Симптоми, які турбують дитину або викликають негативне ставлення з боку інших людей	Symptoms bothering / causing judgement from others	Соціальний	Social
12	Можливість у майбутньому вести звичайне доросле життя	Ability to lead a normal adult life	Соціальний	Social
13	Вплив бронхоектазів на дитину	Bronchiectasis impacting on child	Емоційний	Emotional
14	Кашель дитини	Child's cough	Фізичний	Physical
15	Поганий сон через бронхоектази	Sleep problems due to bronchiectasis	Фізичний	Physical
16	Контакт із хворими людьми	Contact with people who might be sick	Соціальний	Social
17	Спорт і фізичні вправи нарівні з іншими дітьми	Sport and physical exercise like other children	Соціальний	Social
18	Дитина почувається здоровою	Child feeling healthy	Фізичний	Physical
19	Ріст і вага дитини	Child's growth and weight	Фізичний	Physical
20	Втома через бронхоектази	Fatigue due to bronchiectasis	Фізичний	Physical
21	Забгато антибіотиків	Child receiving too many antibiotics	Соціальний	Social
22	Довгострокове ушкодження легень	Long-term lung damage	Соціальний	Social
23	Апетит дитини	Child's appetite	Фізичний	Physical

вищий бал відображає кращу ЯЖ. Бал кожного домену обчислювали як середнє арифметичне перекодованих значень відповідних пунктів, підсумковий бал – як середнє арифметичне всіх 23 пунктів; за відсутності відповідей понад 20% пунктів домен вважали недійсним.

Процедура крос-культурної адаптації. Переклад виконано за стандартизованим протоколом крос-культурної адаптації [1]. Прямий переклад здійснили два незалежні перекладачі (лікар і лінгвіст), для яких українська мова є рідною. Після обговорення та узгодження перекладеної версії носій англійської мови, не обізнаний з оригіналом опитувальника, виконав зворотний переклад. Зіставлення зворотного перекладу

з оригіналом дало змогу виявити та усунути розбіжності. Попередню версію протестовано за участю п'яти батьків дітей із БЕХ, після чого було затверджено фінальну версію опитувальника. Дозвіл на адаптацію та використання української версії отримано від авторів оригінального інструменту.

Клінічні показники та оцінка конвергентної валідності. Для оцінки конвергентної валідності опитувальника використовували показник об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) (% від належного) за стандартами Американського торакального товариства (ATS) та Європейського респіраторного товариства (ERS), тяжкість кашлю за візуально-аналоговою

Таблиця 2

Доменна структура, формули розрахунку та внутрішня узгодженість BC-QoL-UA

Домен	Пункти	Кількість пунктів	Формула	α Кронбаха (BC-QoL-UA)
Емоційний	Q1, Q3–Q8, Q13	8	Σ 8 пунктів / 8	0,959
Фізичний	Q2, Q10, Q14, Q15, Q18–Q20, Q23	8	Σ 8 пунктів / 8	0,965
Соціальний	Q9, Q11, Q12, Q16, Q17, Q21, Q22	7	Σ 7 пунктів / 7	0,962
Загальний бал	Q1–Q23	23	Σ 23 пунктів / 23	0,985

(VAS) та вербально-категоріальною (VCD) шкалами, кількість загострень, що потребували системної антибіотикотерапії, та кількість госпіталізацій із приводу респіраторного загострення БЕХ за попередні 12 місяців.

Статистичний аналіз. Характер розподілу кількісних показників оцінювали за критерієм Шапіро–Вілка; з огляду на відхилення від нормального розподілу застосовано непараметричні методи, а дані наведено як середнє значення $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$) та медіани (Me) та інтерквартильний розмах ($Q1$; $Q3$) із 95% довірчими інтервалами (95% ДІ). Внутрішню узгодженість оцінювали коефіцієнтом α Кронбаха [4] для загальної шкали та кожного домену, надійністю за методом розщеплення навпіл (парні/непарні пункти) з корекцією Спірмена–Брауна та скоригованими кореляціями «пункт-сума» (item-total); порогом прийнятності вважали $\alpha \geq 0,70$, а значення $\alpha > 0,90$ інтерпретували з урахуванням ризику надмірності пунктів [11]. Чутливість до зміни клінічного стану перевіряли парним критерієм Вілкоксона при порівнянні спостережень у періоді загострення та ремісії з оцінкою величини ефекту matched-pairs r . Конвергентну валідність оцінювали за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (ρ). Розподільну мінімально важливу різницю (MID) розраховували як $0,5 \times SD$, стандартну похибку вимірювання (SEM) – як $SD \times \sqrt{(1-\alpha)}$ [13]. Ефекти «підлоги» та «стелі» опитувальника визначали як частку спостережень у крайніх 15% діапазону шкали. Критичний рівень значущості – двобічний $\alpha = 0,05$. Обробку виконано в середовищі Python (бібліотека SciPy).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол схвалено комісією з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (протокол № 1 від 07.01.2026 р.). Від законних представників усіх дітей отримано письмову інформовану згоду.

Результати досліджень та їх обговорення

Структура україномовної версії. За результатами прямого та зворотного перекладу й подальшого когнітивного тестування батьками дітей семантичних розбіжностей, які потребували б змістовної заміни чи корегування пунктів, не виявлено. BC-QoL-UA зберігає всі 23 пункти оригінального опитувальника та їхню доменну прив'язку. Повну відповідність пунктів оригінальним формулюванням наведено в таблиці 1, доменну структуру та формули розрахунку – у таблиці 2.

Внутрішня узгодженість. Значення коефіцієнта α Кронбаха для загальної шкали становило 0,985, для доменів – 0,959 (емоційний), 0,965 (фізичний) та 0,962 (соціальний); надійність за розщепленням навпіл із корекцією Спірмена–Брауна – 0,997. Скориговані кореляції «пункт-сума» перебували в межах 0,44–0,92, причому лише пункт Q23 (апетит) мав помірний зв'язок (0,44), тоді як решта – сильний. Формально такі показники істотно перевищують поріг прийнятності, тому потребують коректної інтерпретації. По-перше, значення α , що наближається до одиниці, свідчить про можливу надмірність пунктів, що може слугувати показником необхідності скорочення пунктів опитувальника [11]. По-друге, розрахунок виконано на об'єднаному масиві 44 спостережень, який охоплював клінічні стани загострення та ремісії. Така виражена різниця клінічних станів сама по собі може бути причиною завищення α порівняно з оцінкою в межах одного клінічного стану (виключно загострення або виключно ремісії). Обидві обставини пояснюють вище значення порівняно з опублікованим значенням оригіналу ($\alpha = 0,97$) та не є свідченням переваги україномовної версії [10].

Описова статистика та роздільна здатність шкали. У стабільному стані підсумковий бал становив $5,65 \pm 0,35$ ($Me = 5,78$ (5,65–5,78)), у періоді

Таблиця 3

Динаміка балів BC-QoL-UA при переході зі стабільного стану в загострення (n=22 пари)

Показник	Δ (загострення - стабільний стан)	p
Фізичний домен	-2,19	<0,001
Соціальний домен	-1,91	<0,001
Емоційний домен	-1,76	<0,001
Підсумковий бал	-1,96	<0,001

Примітки: від'ємна Δ – погіршення якості життя при загостренні. p – парний критерій Вілкоксона для 22 зіставлених пар. Для підсумкового бала W=7,0; matched-pairs r=0,95. Підсумковий бал: 5,65±0,35 у стабільному стані проти 3,70±1,04 при загостренні.

загострення – 3,70±1,04 (Me=3,13 (3,05–4,53)). Ефектів «підлоги» та «стелі» не виявлено (0,0% – «підлога» та 0,0% – «стеля»), що свідчить про достатню роздільну здатність шкали в обох клінічних станах та про відсутність насичення на межах діапазону.

Чутливість до зміни клінічного стану. У парному порівнянні «стабільний стан – загострення» (n=22) підсумковий бал вірогідно знижувався при загостренні (Δ=-1,96; критерій Вілкоксона W=7,0; p<0,001; matched-pairs r=0,95), погіршення зафіксовано у 20 з 22 дітей. Зміна була значущою в усіх трьох доменах (табл. 3). Величина зміни підсумкового бала перевищувала як розподільну MID, розраховану в цій вибірці (0,63), так і верхню межу діапазону MID оригінального інструмента (1,32), тобто є не лише статистично, а й клінічно значущою. Отже, інструмент надійно реєструє клінічну динаміку на рівні окремого пацієнта, що в умовах невеликої вибірки є найпереконливішим свідченням його валідності.

Конвергентна валідність. Кореляції підсумкового бала з клінічними показниками виявилися слабкими та статистично незначущими: ОФВ₁ – r=-0,19 (p=0,208); VAS кашлю – r=+0,06 (p=0,693); VCD кашлю – r=+0,02 (p=0,916); частота загострень – r=-0,06 (p=0,682); частота госпіталізацій – r=+0,01 (p=0,970). Цей результат відрізняється від даних оригінального дослідження, де домени BC-QoL значуще корелювали з доменами PedsQL™ 4.0 (r=0,41–0,47) та з тяжкістю кашлю (r від -0,44 до -0,68) [10]. Розбіжність може бути зумовлена обмеженим обсягом вибірки, нозологічною однорідністю когорти, яка звужує діапазон варіації клінічних показників, та принциповою відмінністю інструментів порівняння: в оригіналі референтами слугували інші опитувальники ЯЖ, тоді як у наведених роботі – фізіологічні параметри. Останнє є визначальним, адже ЯЖ відображає суб'єктивне сприйняття тягара хвороби батьками та пацієнтом і не зводиться до визначення функції зовнішнього

дихання. Тому отримані дані не спростовують конвергентну валідність BC-QoL-UA, але й не підтверджують її, і для остаточного висновку необхідна перевірка із залученням інших опитувальників ЯЖ (як то PedsQL та PAC-QoL тощо).

Мінімально важлива різниця. Розподільна MID для підсумкового бала склала 0,63, стандартна похибка вимірювання – 0,15. Співвідношення MID/SEM ≈4,2 означає, що зміна порядку 0,63 бала суттєво перевищує вимірювальну похибку інструмента і її можна розцінюватися як потенційно клінічно значущу. Отримане значення є нижчим за діапазон оригіналу (0,74–1,32) [10], що є очікуваним з огляду на менший розкид балів у нозологічно однорідній вибірці. Зіставлення психометричних характеристик оригіналу та української версії наведено в таблиці 4.

Оригінальний BC-QoL відповідає сучасним вимогам до інструментів оцінки ЯЖ: його розроблено спільно з батьками, психометрично перевірено в різних клінічних станах, він демонструє високу внутрішню узгодженість, прийнятну ретестову надійність і чутливість до зміни стану [10]. Перевагою над генеричними інструментами є специфічність щодо бронхоектазів, що підвищує чутливість до релевантних для нозології змін [8,12]. На відміну від дорослих інструментів (QoL-B, BQ), BC-QoL не містить доменів професійної та побутової функції, натомість ураховує педіатричну специфіку – вплив хвороби на навчання, соціальну взаємодію та розвиток дитини [9]. Вкрай важливим є залучення батьківської перспективи як самостійного компонента ЯЖ: це узгоджується з документованим ефектом «переливання» (spillover) тягара хронічної хвороби дитини на психологічне благополуччя родини [6] і не повинно розглядатися як методологічний недолік.

Обмеження дослідження. Обсяг вибірки (22 дитини) є малим і забезпечує достатню потужність лише для парних порівнянь із великою величиною ефекту. Водночас оцінки кореляцій за

Таблиця 4

Зіставлення психометричних характеристик оригінального BC-QoL та BC-QoL-UA

Характеристика	BC-QoL (J.M. Roberts та співавт.) [10]	BC-QoL-UA (власні дані)
Вибірка	142 батьки	22 батьків (44 парних вимірювання)
Кількість пунктів / доменів	23 / 3	23 / 3
Шкала та кодування	1–7 (Лайкерт), 8 – первинний бал	1–7 (Лайкерт), 8 – первинний бал
α Кронбаха (загальна шкала)	0,97	0,985
α Кронбаха (домени)	0,90–0,93	0,959–0,965
Split-half (Спірмена-Брауна)	0,95	0,997
Ретестова надійність (ICC)	0,74 (95% ДІ: 0,62–0,82)	не оцінювалася
Чутливість до зміни стану	$p < 0,001$ (усі домени)	$p < 0,001$ (усі домени); $r = 0,95$
Конвергентна валідність	PedsQL $\rho = 0,41$ – $0,47$; кашель $\rho = -0,44$...– $0,68$	ОФВ ₁ $\rho = -0,19$; кашель $ \rho \leq 0,06$; усі $p > 0,2$
MID (розподільна)	0,74	0,63
MID (якірна)	1,32	не визначалася
Ефекти «підлоги» / «стелі»	не виявлено	не виявлено

Примітка: ICC – внутрішньокласовий коефіцієнт кореляції; MID – мінімально важлива різниця.

такої вибірки мають широкі довірчі інтервали, тому відсутність значущих зв'язків не є доказом їх відсутності. Коефіцієнт α розраховано на об'єднаному масиві двох клінічних станів, що ймовірно може завищувати його порівняно з оцінкою в межах одного стану. Ретестову надійність не оцінювали, оскільки дизайн передбачав повторне вимірювання за умови зміни клінічного стану, а не в стабільних умовах [5]. Конвергентну валідність перевіряли лише проти фізіологічних показників без залучення інших опитувальників ЯЖ. Якірний метод визначення MID не застосовувався. Структурну валідність опитувальника також не підтверджували через недостатній для цього обсяг вибірки [7].

Висновки

1. Здійснено крос-культурну адаптацію батьківського проксі-опитувальника BC-QoL українською мовою. BC-QoL-UA повністю відтворює структуру оригіналу (23 пункти, три домени, 7-бальна шкала Лайкерта, реверсне кодування), а когнітивне тестування не виявило потреби у змістовій модифікації пунктів.

2. Внутрішня узгодженість BC-QoL-UA виявилася вищою порівняно з оригінальним опитувальником (α Кронбаха = 0,985 для загальної шкали; 0,959–0,965 для доменів; Спірмена-Брауна = 0,997), проте такі значення вказують на можливу надмірність пунктів і частково зумовле-

ні розрахунком на об'єднаному масиві двох клінічних станів (загострення та ремісії), тому не можуть трактуватися як перевага над оригіналом.

3. BC-QoL-UA демонструє високу чутливість до зміни клінічного стану: підсумковий бал знижувався з $5,65 \pm 0,35$ у стабільному стані до $3,70 \pm 1,04$ при загостренні ($\Delta = -1,96$; $W = 7,0$; $p < 0,001$; $r = 0,95$) із значущим погіршенням в усіх трьох доменах і зареєстрованим погіршенням у 20 з 22 дітей.

4. Конвергентної валідності щодо ОФВ₁, тяжкості кашлю, частоти загострень і госпіталізацій у цій когорті не встановлено (усі $|\rho| \leq 0,19$; $p > 0,2$), що не спростовує, але й не підтверджує відповідну властивість української версії та наразі обмежує інтерпретацію підсумкового бала як показника клінічної тяжкості захворювання.

5. Відсутність ефектів «підлоги» та «стелі» (0,0%/0,0%) і співвідношення MID/SEM $\approx 4,2$ (0,63 та 0,15 відповідно) свідчать про достатню роздільну здатність шкали та придатність інструмента для реєстрації індивідуальної клінічної динаміки.

Перспективи подальших досліджень. Пріоритетними завданнями визначено оцінку ретестової надійності BC-QoL-UA у клінічно стабільних пацієнтів із дотриманням інтервалу 2–4 тижні [5]; перевірку конвергентної валідності на більшій вибірці із зіставленням зі спеціалізованими опитувальниками (PedsQL™ 4.0, PAC-QoL); ви-

значення якірної MID із використанням клінічного якоря; підтвердження факторної структури конфірмаційним факторним аналізом; а також аналіз можливого скорочення інструмента з огляду на виявлену можливу надмірність пунктів. Подальші напрями застосування BC-QoL-UA охоплюють моніторинг ЯЖ у рутинній клінічній практиці, оцінку ефективності реабілітаційних і лікувальних втручань та використання його як кінцевої точки у клінічних дослідженнях щодо БЕХ.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Дослідження виконано в межах науково-дослідної роботи Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова без залучення зовнішнього фінансування.

Подяка. Автор висловлює вдячність авторам оригінального інструменту BC-QoL за наданий дозвіл на крос-культурну адаптацію, а також батькам дітей, які взяли участь у когнітивному тестуванні україномовної версії.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. (2000). Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 25(24): 3186-3191. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00014>
2. Chang AB, Boyd J, Bush A, Hill AT, Powell Z, Zacharasiewicz A et al. (2024). A core outcome set for bronchiectasis in children and adolescents for use in clinical research: an international consensus study. *Lancet Respir Med*. 12(1): 78-88. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00233-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00233-3)
3. Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J et al. (2021). European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 58(2): 2002990. <https://doi.org/10.1183/13993003.02990-2020>
4. Cronbach LJ. (1951). Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*. 16(3): 297-334. <https://doi.org/10.1007/BF02310555>
5. Koo TK, Li MY. (2016). A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med*. 15(2): 155-163. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>
6. Marchant JM, Cook AL, Roberts J, Yerkovich ST, Goyal V, Arnold D et al. (2021). Burden of care for children with bronchiectasis from parents/carers perspective. *J Clin Med*. 10(24): 5856. <https://doi.org/10.3390/jcm10245856>
7. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL et al. (2010). The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol*. 63(7): 737-745. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.02.006>
8. Nathan AM, de Bruyne JA, Eg KP, Thavagnanam S. (2017). Review: Quality of life in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Front Pediatr*. 5: 84. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00084>
9. Quittner AL, O'Donnell AE, Salathe MA, Lewis SA, Li X, Montgomery AB et al. (2015). Quality of Life Questionnaire-Bronchiectasis: final psychometric analyses and determination of minimal important difference scores. *Thorax*. 70(1): 12-20. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205918>
10. Roberts JM, Newcombe PA, Goyal V, Kularatna S, McPhail SM et al. (2026). Development and validation of a parent-proxy bronchiectasis child quality-of-life instrument: the BC-QoL. *ERJ Open Res*. 12(4): 01443-2025. <https://doi.org/10.1183/23120541.01443-2025>
11. Tavakol M, Dennick R. (2011). Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ*. 2: 53-55. <https://doi.org/10.5116/ijme.4dfb.8dfd>
12. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. (2003). The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr*. 3(6): 329-341. [https://doi.org/10.1367/1539-4409\(2003\)003<0329:TPAAP>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1367/1539-4409(2003)003<0329:TPAAP>2.0.CO;2)
13. Yost KJ, Eton DT. (2005). Combining distribution- and anchor-based approaches to determine minimally important differences: the FACIT experience. *Eval Health Prof*. 28(2): 172-191. <https://doi.org/10.1177/0163278705275340>

Відомості про автора:

Мазулов Олександр Васильович – к.мед.н., доц., каф. педіатрії №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0001-9860-7588>.
Стаття надійшла до редакції 04.02.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

О.Є. Абатуров, С.В. Самсоненко

Патогенетична роль клітинної сенесценції при ювенільному ідіопатичному артриті та системному червоному вовчаку: наративний огляд літератури

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 105-118; doi 10.15574/SP.2026.4(156).105118

For citation: AbaturOV OE, Samsonenko SV. (2026). Pathogenetic role of cellular senescence in juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus: a narrative literature review. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 105-118. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).105118.

За даними епідеміологічних досліджень, рівень поширеності системних аутоімунних захворювань (САЗ) щорічно зростає, а в дитячій нозологічній структурі провідне місце стабільно посідають ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА), системний червоний вовчак (СЧВ) і ювенільний дерматоміозит. Незважаючи на впровадження біологічної і таргетної хворобомодифікуючої терапії, хронічне запалення і ризик інфекційних ускладнень залишаються актуальною проблемою, що зумовлює пошук нових патогенетично обґрунтованих підходів, зокрема, пов'язаних із механізмами імуносенесценції.

Мета – оцінити вплив клітинної сенесценції на розвиток ЮІА та СЧВ; визначити її клінічну значущість щодо активності патологічного процесу, резистентності до терапії і прогнозу перебігу захворювання.

Наративний огляд літератури з елементами систематичного пошуку за рекомендаціями PRISMA 2020. Прозапальні цитокіни (IL-1 β , IL-6, TNF- α) є основними тригерами сенесценції імуніцитів і тканинних клітин. При ЮІА процес носить переважно локальний характер (синовія). Сенесцентні фібробласти і Т-клітини продукують TNF- α , IL-6, матриксні металопротеїнази, що призводить до ураження суглобів. При СЧВ сенесценція системна. Передчасне старіння спостерігається в імуніцитах, у тому числі В-клітин, подоцитів, ендотелію, мікроглії, що реалізується в розвитку люпус-нефриту та ураження центральної нервової системи. Маркери сенесценції (p16^{INK4a}, p21^{CIP1}, SA- β -gal, вкорочення теломер) є перспективними біомаркерами активності та прогнозу аутоімунних хвороб.

Висновки. Клітинна сенесценція є важливим чинником, що супроводжує несприятливий перебіг ЮІА та СЧВ. Перспективним напрямом підтримання ремісії може стати застосування сенолітиків і сеномодифікаторів. Необхідні подальші педіатричні дослідження для валідації біомаркерів і терапевтичних мішеней.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: клітинна сенесценція, ювенільний ідіопатичний артрит, системний червоний вовчак, імуностаріння, секреторний фенотип, асоційований зі старінням (SASP), p16^{INK4a}, p21^{CIP1}, сенолітики, сеноморфіки.

Pathogenetic role of cellular senescence in juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus: a narrative literature review

O.E. AbaturOV, S.V. Samsonenko

Dnipro State Medical University, Ukraine

According to epidemiological studies, the prevalence of systemic autoimmune diseases (SADs) is increasing annually, and the leading positions in the pediatric nosological structure are consistently occupied by juvenile idiopathic arthritis, systemic lupus erythematosus, and juvenile dermatomyositis. Despite the introduction of biological and targeted disease-modifying therapies, chronic inflammation and the risk of infectious complications remain a pressing problem, which necessitates the search for new pathogenetically based approaches, in particular those related to the mechanisms of immunosenescence.

Aim – to assess the impact of cellular senescence on the development of juvenile idiopathic arthritis (JIA) and systemic lupus erythematosus (SLE), to determine its clinical significance in terms of the activity of the pathological process, resistance to therapy, and prognosis of the disease course.

Narrative literature review with elements of systematic search according to PRISMA 2020 recommendations. Proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) are the main triggers of senescence of immunocytes and tissue cells. In JIA, the process is predominantly local in nature (synovia). Senescent fibroblasts and T-cells produce TNF- α , IL-6, matrix metalloproteinases, which leads to joint damage. In SLE, senescence is systemic. Premature aging is observed in immunocytes, including B cells, podocytes, endothelium, and microglia, which is analyzed in the development of lupus nephritis and CNS damage. Senescence markers (p16^{INK4a}, p21^{CIP1}, SA- β -gal, telomere shortening) are promising biomarkers of activity and prognosis of autoimmune diseases.

Conclusions. Cellular senescence is an important factor accompanying the adverse course of JIA and SLE. A promising direction for maintaining remission may be the use of senolytics and senomodifiers. Further pediatric studies are needed to validate biomarkers and therapeutic targets.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: cellular senescence, Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP), juvenile idiopathic arthritis, systemic lupus erythematosus, immunosenescence, p16^{INK4a}, p21^{CIP1}, senolytics, senomorphics.

Вступ

За даними епідеміологічних досліджень, частота системних аутоімунних захворювань (САЗ) щорічно зростає. Протягом багатьох десятиліть перше місце в нозологічній структурі САЗ дітей стійко посідають

ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА), системний червоний вовчак (СЧВ) і ювенільний дерматоміозит (ЮДМ) [7,9].

Розвиток САЗ пов'язують із порушенням імунної толерантності, яка обумовлює реакцію імунної системи на аутоантигени. Хронічне запалення

тканин при САЗ часто має перебіг, асоційований із резистентністю до терапії неспецифічними протизапальними засобами та інвалідизацією хворого [44,62]. Впровадження в практику біологічної і таргетної хворобомодифікуючої терапії (ХМТ) значно поліпшило прогноз САЗ та якість життя хворих [63,88]. Однак застосування ХМТ асоційоване з високим рівнем імовірності інфекційних захворювань [10], що потребує пошуку нових підходів до лікування.

Особливу роль у патогенезі САЗ-асоційованого запального процесу відіграє імуносенесценція (старіння клітин імунної системи) [20].

Сенесцентні клітини в процесі переформатування стають резистентними до апоптотичних тригерів. Апоптозорезистентність сприяє накопиченню сенесцентних імуніцитів (Senescent Immune Cells – SIC), які продукують прозапальні цитокіни. Акумуляція SIC у синовіальній рідині суглобів у хворих на ЮІА, у судинному руслі та нирках, головному мозку у хворих на СЧВ є ключовим чинником ризику критичного пошкодження тканин, органів і резистентності до базової терапії [67,78]. Martina Prelog та співавтори свідчать, що старіння Т-клітин, діагностоване в дітей, хворих на ЮІА, може призводити до прогресування захворювання [55]. Також SIC відіграють важливу роль у виникненні інфекційних ускладнень і захворювань, розвиток яких пов'язаний із віком людини, таких як саркопенія, атеросклероз, ожиріння, цукровий діабет 2-го типу, остеопороз і нейродегенеративні захворювання [51,67]. Крім того, програма клітинного старіння запобігає росту пухлинних клітин, але також призводить до секреції численних пропуклинних чинників, що підживлюють ініціацію, ріст і прогресування пухлини [19]. Водночас елімінація сенесцентних клітин позитивно впливає на здоров'я і тривалість життя [60].

Можливо, одним із напрямів лікування САЗ стане медикаментозне керування процесом клітинного старіння [90].

Мета дослідження – оцінити вплив клітинної сенесценції на розвиток ЮІА та СЧВ; визначити її клінічну значущість щодо активності патологічного процесу, резистентності до терапії та прогнозу перебігу захворювання.

Проведено наративний огляд із застосуванням елементів систематичного пошуку літератури. Джерела відібрано на принципах релевантності, наукової цінності та глибини доказовості. Здій-

снено огляд експериментальних і клінічних робіт за період 2000–2026 рр., узагальнено дані про визначення молекулярних механізмів і ролі клітинного старіння (сенесценції) у розвитку аутоімунного запалення при САЗ.

Це дослідження є неемпіричним і виконано у форматі систематичного огляду літератури відповідно до рекомендацій PRISMA 2020. Систематичний пошук наукових публікацій здійснено в міжнародних наукометричних базах даних: PubMed (MEDLINE), Scopus, Web of Science і Google Scholar. Пошукову стратегію сформовано з використанням логічних операторів Boolean (AND, OR) і комбінації MeSH-термінів і вільного тексту: «cellular senescence», «SASP», «juvenile idiopathic arthritis», «systemic lupus erythematosus», «immunosenescence», «p16^{INK4a}», «p21^{CIP1}», «senolytics», «senomorphics».

Стратегії пошуку адаптовано до особливостей індексації кожної бази даних. Додатково проведено аналіз списків літератури відібраних публікацій для виявлення потенційно релевантних джерел. *Критерії залучення*: оригінальні дослідження, систематичні огляди, метааналізи з даними про сенесценцію при САЗ у дітей. Залучено лише повнотекстові статті з рецензованих журналів. Основний фокус – ЮІА та СЧВ. *Вилучено*: тези, листи, роботи без повного тексту, що не стосувалися сенесценції або САЗ.

Джерела літератури відібрано відповідно до рекомендацій PRISMA (2020) у кілька послідовних етапів. Спочатку в таких базах даних, як PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science Core Collection і Google Scholar (лише рецензовані джерела), ідентифіковано загалом 1682 записи, зокрема, у PubMed/MEDLINE – 714 результатів, Scopus – 462, Web of Science Core Collection – 391, а Google Scholar (з фільтром на рецензовані публікації) – 115.

Після автоматичного і ручного видалення дублікатів залишилося 1039 унікальних записів. На етапі скринінгу за заголовками та анотаціями вилучено 794 джерела, які явно не відповідали темі або типу публікації, а також ті, що стосувалися винятково дорослої популяції без педіатричних даних. Отже, для повнотекстового аналізу відібрано 245 статей.

Під час повнотекстового аналізу вилучено 154 публікації за такими причинами: 75 робіт не стосувалися ювенільного/педіатричного віку або САЗ; 51 стаття не містила даних про сенесценцію,

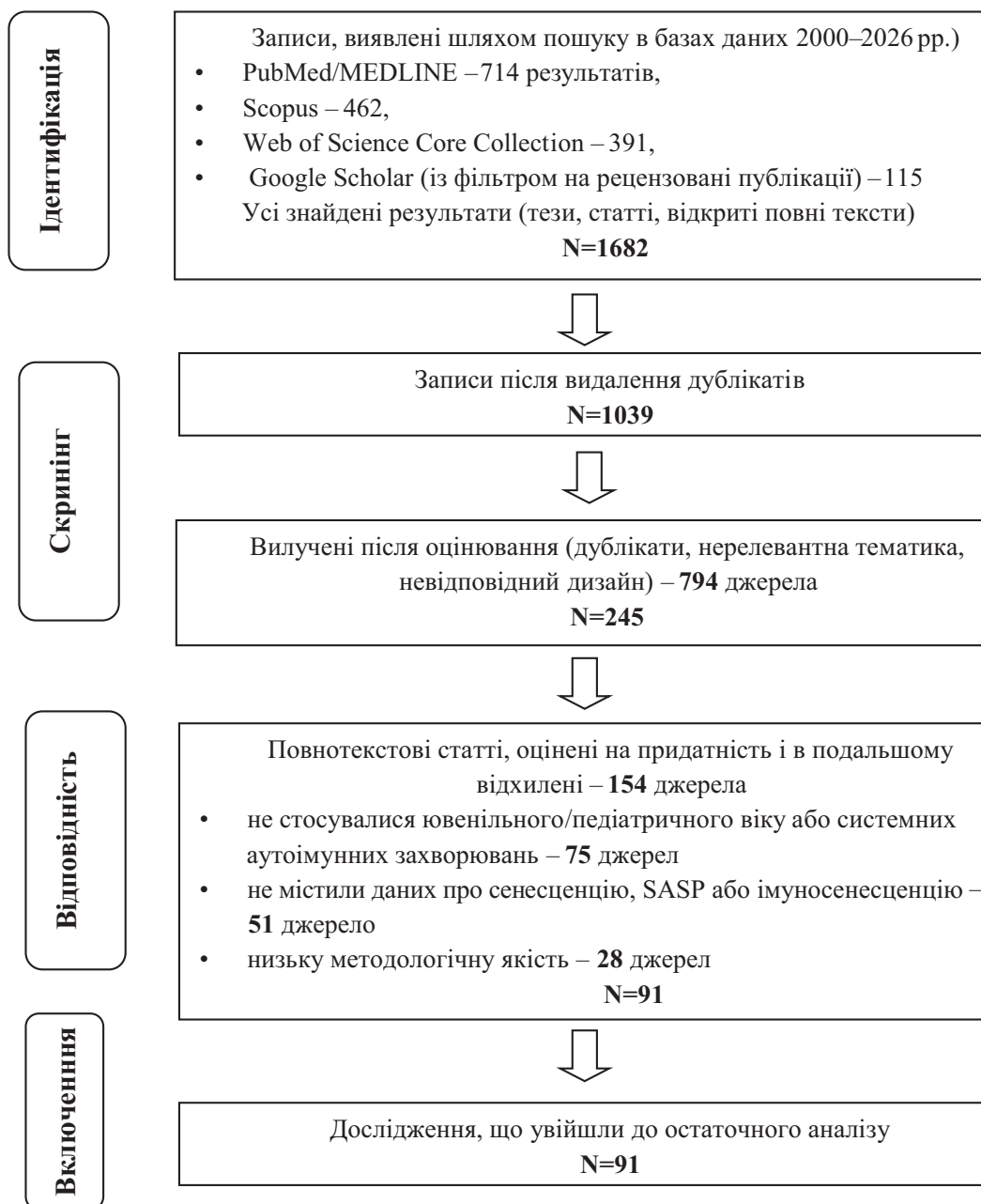


Рис. Візуалізована PRISMA-флоу-діаграма

SASP або імуносенесценцію; 28 джерел відкинуто через низьку методологічну якість, формат тез, листів до редакції або дублювання.

У результаті до якісного синтезу залучено 91 повнотекстову статтю, що повністю відповідає критеріям залучення і містила релевантні дані про роль сенесцентних клітин у патогенезі й прогнозі ЮІА та СЧВ у дітей.

Цей процес відбору наведено на PRISMA 2020 Flow Diagram (рис.), де чітко відображено кількість джерел на кожному етапі та причини вилучення.

Ризик систематичної похибки оцінено із застосуванням шкали Newcastle–Ottawa Scale для когортних досліджень і досліджень типу «випадок–контроль». Два незалежні рецензенти здійснювали оцінювання з подальшим узгодженням розбіжностей.

Характеристику проаналізованих досліджень, які найчастіше цитуються, наведено в таблиці 1.

Більшість досліджень мають середній ризик упередженості (NOS 6–7). Отримані дані підкреслюють перспективу клінічного застосування маркерів сенесценції (p16^{INK4a}, p21, SASP) як біо-

Таблиця 1

Характеристика основних проаналізованих досліджень

Автор, рік	Країна	Дизайн дослідження	Популяція (абс., вік)	Захворювання	Ключові маркери сенесценції	Основні результати	NOS score	Ризик упередженості	PMID
Martina Prelog та співавт., 2008 [55]	Австрія /Німеччина	Когортне / кейс-контроль	Діти, 4-18 років	Олігоартрикулярна та поліартрикулярна категорії ЮІА	CD8 ⁺ CD28 ^{CD57+} Т-клітини, вкороочення телемер	Прискорена імуносенесценція Т-клітин, кореляція з активністю захворювання	6/9	Середній	PMID: 18576332
Jeffrey A Dvergsten та співавт., 2013 [14]	США	Кейс-контроль	Діти з ЮІА (точну кількість не вказано)	ЮІА	CD31 ⁺ CD28 ^{null} CD8 ⁺ Т-клітини без TCR-стимуляції, p16/p21?	Прематурна сенесценція CD8 ⁺ Т-клітин. Активіація CD3 ⁺ CD28 ^{null} CD8 ⁺ Т-клітин незалежним від Т-рецепторів чином	6/9	Середній	PMID: 23686519
Gaëlle Tilman та співавт., 2021 [73]	Бельгія	Кейс-контроль	40 пацієнтів із СЧВ (вік не вказано)	СЧВ	p16 ^{INK4a} в пододітих та моноциттах	Висока експресія p16 асоційована з нирковим ураженням і поганим прогнозом	7/9	Низький	PMID: 34686545
Gaëlle Tilman та співавт., 2023 [74]	Бельгія	Дослідження на моделі мишей	Миші B6.NZMSlsl/Sle2/Sle3	Модель СЧВ	p16 ^{INK4a} в нирках	Показано наявність p16 ^{INK4a} -позитивних клітин та їхній зв'язок із тяжкістю ниркового ураження у моделі люпусу	Немає даних (тваринне)	Немає даних	PMID: 37899089
Yuki Saito та співавт., 2021 [61]	Японія	Дослідження на моделі мишей	Миші MRL/lpr	Модель СЧВ	Сенесцентні нейрони в гіпокампі (hippocampus) cornu ammonis 3 – CA3), SASP	Фісетин зменшує сенесцентні нейрони та депресивну поведінку	Немає даних (тваринне)	Немає даних	PMID: 34804003
Huifang Hu та співавт., 2025 [26]	Китай	Огляд + власні дані	Діти та дорослі з СЧВ	СЧВ	p16, p21, SASP (IL-6, IFN-γ)	Сенесценція як драйвер системного ураження в СЧВ	Немає даних (огляд)	Немає даних	Н/Д
Rahul Mittal та співавт., 2025 [48]	США	Огляд	CA3	ЮІА + СЧВ	NLRP3-інфламасоми, SASP, p16/p21	Аберантна активація NLRP3-інфламасоми слугує ключовим чинником передчасного імунного старіння при аутоімунітеті	Немає даних (огляд)	Немає даних	PMID: 41089406
Christina Mayer, Martina Prelog, 2012 [45]	Австрія	Огляд	Діти з ЮІА	ЮІА	Імуносенесценція Т-клітин	Прематурна імуносенесценція як чинник патогенезу ЮІА	Немає даних (огляд)	Немає даних	PMID: 20172056

Продовження таблиці 1

Характеристика основних проаналізованих досліджень

Автор, рік	Країна	Дизайн дослідження	Популяція (абс., вік)	Захворювання	Ключові маркери сенесценції	Основні результати	NOS score	Ризик упередженості	PMID
Zhifeng Gu та співавт., 2013 [23]	Китай	Кейс-контроль	Дорослі з СЧВ (BM- MSC), але є згадки про педіатрію	СЧВ	p53/p21 в мезенхімальних стовбурових клітинах (MPC)	Сенесценція MSC через p53/p21 в СЧВ	5/9	Середній	PMID: 24151513
John Bridges та співавт., 2022 [8]	США	Когортне	Діти/дорослі з СЧВ. Загальний розмір вибірки – 415 осіб, із них 40 (9,6%) дітей	СЧВ	Довжина теломер мер лейкоцитів	Вкорочення теломер у СЧВ асоційоване з раннім початком	6/9	Середній	PMID: 35178897
Meryl H Attrill та співавт., 2024 [4]	Велика Британія	Клінічне (flow cytometry)	Діти з ЮІА	ЮІА	Імунний ландшафт синовії (можливо сенесцентні маркери)	Spectral flow cytometry синовії в ЮІА	7/9	Низький	PMID: 39101538
Narendra Kumar Bagri та співавт., 2025 [6]	Індія	Протеоміка	45 дітей з ЮІА та 3 дітей контрольної групи	ЮІА	Протеоміка синовіальної рідини	Диференційні протеомні сигнатури синовіальної рідини вказують на різні патогенні механізми при підтипах ЮІА	6/9	Середній	PMID: 40855397
Patricia Richter та співавт., 2025 [59]	Румунія	Клінічне	88 пацієнтів із СЧВ	СЧВ	IL-6 сироватці крові	Підвищені рівні IL-6 у сироватці крові пов'язані з більшою активністю захворювання та ураженням певних органів при ВКВ	6/9	Середній	PMID: 41090795
Merin Lawrence та співавт., 2024 [36]	Ірландія, Німеччина, Велика Британія	Огляд	Аутоімунні та кісткові захворювання	CA3	SASP	Одним з основних чинників старіння кісток є клітинне старіння та пов'язаний із ним секреторний фенотип, пов'язаний зі старінням	Немає даних (огляд)	Немає даних	PMID: 39000517
Roman J Krawetz та співавт., 2022 [35]	Канада	Порівняльне лабораторне	ЮІА: N=19 (3–18 років); Дорослі з ревматоїдним артритом (РА): N=5 (46–59 років); Контроль (труп): N=5 (46–54 роки)	ЮІА, РА, нормальні суглоби	Не досліджували безпосередньо (p16, p21, SA- β -gal, SASP не вимірювали), але функціональні порушення MPCs (самооновлення, хондрогенез)	MPC із синовіальної рідини при ЮІА мають знижену здатність до самооновлення (CFU-F) та хондрогенної диференціації in vitro; у мишачій моделі пошкодження хряща не індукували регенерацію хряща	6/9	Середній	PMID: 36192450

Таблиця 2

Історичний огляд розвитку уявлень про клітинну сенесценцію [1,5,27,33,41]

Рік	Подія	Автори	Значення
1961	Відкриття феномену обмеженої кількості поділів нормальних людських фібробластів (40–60 подвоєнь популяції)	Leonard Hayflick та Paul Moorhead (Exp Cell Res, 1961)	Перший опис реплікативної сенесценції (ліміт Гейфліка, феномен Гейфліка)
1965–1970	Доказ, що ліміт поділів клітини є внутрішньою властивістю клітини	Leonard Hayflick	Спростування ідеї «безсмертя клітин» in vitro
1970–1980	Відкриття теломерази та кінцевої недо-реплікації, виявлення зв'язку ліміту поділів клітини з укороченням теломер	Elizabeth Blackburn, Carol Greider	Теломери як «реплікативний годинник»
1980–2000	Відкриття ключових молекулярних шляхів сенесценції (p53–p21 та p16INK4a/Rb)	Judith Campisi, Fabrizio d'Adda di Fagagna	Сенесценція – не просто зупинка поділу, а активна програма
2000–2010	Опис асоційованого зі старінням секреторного фенотипу (SASP)	Jean-Philippe Coppe, Pierre-Yves Desprez, Ana Krtolica, Judith Campisi	Сенесцентні клітини – не пасивні, а активні учасники запалення і старіння
2011–2020	Консенсусні маркери та рекомендації щодо ідентифікації сенесцентних клітин	Vassilis Gorgoulis та колеги (ICSA рекомендації, 2019)	Уніфікація критеріїв: p16, p21, SA-β-gal, SASP, SAHF, γH2AX тощо
2021–2025	Сенесценція як терапевтична мішень (сенолітики, сеноморфіки)	Клінічні випробування	Перспектива уповільнення старіння

маркерів активності, прогнозу і потенційних терапевтичних мішеней при ЮІА та СЧВ.

1. Історія розвитку уявлень про клітинну сенесценцію (табл. 2)

Концепція клітинної сенесценції (cellular senescence) уперше сформульована професором анатомії Каліфорнійського університету Леонардом Гейфліком (Leonard Hayflick) і цитогенетиком Полом Мурхедом (Paul Moorhead) у статті «The serial cultivation of human diploid cell strains» у 1961 р. [25], у якій показано, що диплоїдні фібробласти людини мають обмежений проліферативний потенціал. Клітини, незважаючи на наявність поживних речовин і факторів росту, після 40–60 поділів практично незворотно припиняють свою проліферацію. Цей феномен називають «ліміт Гейфліка» (Hayflick limit) і є основою сучасного розуміння реплікативної сенесценції. Клітинну сенесценцію визначають як незворотну зупинку клітинного циклу при збереженні метаболічної активності, зокрема, продукції прозапальних цитокінів [27,77].

2. Основні прояви сенесценції, що викликаються прозапальними цитокінами

Згідно з консенсусом Міжнародної асоціації старіння клітин (International Cell Senescence Association – ICSA), сенесценцію визначають як набуття клітиною специфічного стану, що характеризується:

- стабільною зупинкою клітинного циклу;
- зміною морфології (збільшення розмірів, сплюснення клітини);

- розвитком оксидативного стресу, мітохондріальної дисфункції;
- персистенцією пошкоджень ДНК;
- формуванням сенесцентно-асоційованого секреторного фенотипу (senescence-associated secretory phenotype – SASP);
- епігенетичними змінами;
- порушенням аутофагії та мітофагії;
- розвитком апоптозорезистентності SIC;
- порушенням імунного нагляду [5,20,21].

2.1. Стабільна зупинка клітинного циклу є однією з основних ознак клітинної сенесценції. У сенесцентному стані клітина незворотно припиняє проліферацію, не реагує на мітогенні або онкогенні стимули, хоча і зберігає метаболічну активність, зокрема, здатність до продукції факторів SASP [20]. Цей клітинний стан обумовлений активацією двох основних сигнальних шляхів аресту клітинного циклу: p53/p21^{CIP1} і p16^{INK4a}/pRb-залежного каскаду [80].

Активация p53/p21-асоційованого шляху. Прозапальні цитокіни індукують оксидативний стрес, що призводить до пошкодження мітохондріальної ДНК і розвитку відповіді на пошкодження ДНК (DNA damage response – DDR). Результатом DDR є індукція серин/треонінових протеїнкіназ ATM (Ataxia-Telangiectasia Mutated) і ATR (ATM and RAD3-related), що фосфорилують транскрипційний фактор p53, який активує ген інгібітора циклінзалежної кінрази 1A (cyclin-dependent kinase inhibitor 1A – CDKN1A) і, як наслідок, синтез протеїну p21^{CIP1}.

Своєю чергою, протеїн p21^{CIP1} блокує гетеродимерні комплекси циклін-CDK (зокрема, CDK2/циклін E і CDK4/6/циклін D), запобігаючи фосфорилуванню Rb і викликаючи зупинку клітинного циклу у фазі G1/S [20,36,43].

Активация p16^{INK4a}/pRb-асоційованого шляху. Тривала дія прозапальних цитокінів (переважно IL-6 і IL-1 β) через активацію NF- κ B, C/EBP β , p38 MAPK та JAK/STAT3 індукує експресію гена CDKN2A, що кодує інгібітор циклінзалежної кінази 2A – p16^{INK4a}. Протеїн p16^{INK4a} (p16) зв'язується з циклінзалежними кіназами 4 і 6 (CDK4/6), запобігаючи їхній взаємодії з циклінами D, що призводить до гіпофосфорильованого стану Rb, утримання E2F-репресивного комплексу та стійкого арешту клітинного циклу у G1-фазі [20]. Кліренс сенесцентних клітин, що експресують p16^{INK4a}, в експериментальних мишей гальмує тубулоінтерстиціальний фіброз нирок [73,91].

Таким чином, молекулярними маркерами зупинки клітинного циклу є підвищена експресія інгібіторів циклінзалежних кіназ (p16^{INK4a}, p21^{CIP1}). Також арешт клітинного циклу супроводжується зниженням експресії маркерів проліферації (Ki-67, PCNA) [43]. Ці дані підтверджені в кількох когортних дослідженнях, однак потребують подальшої валідації в більших педіатричних когортах.

Ознаки зупинки клітинного циклу при ЮІА та СЧВ мають нозоспецифічний характер (табл. 1).

У дітей з ЮІА хронічна зупинка репаративної проліферації найбільш виражена в FLS, MPC і макрофагах синовії [34,35,39,87]. У Т-клітинах синовіальної рідини спостерігається підвищення експресії p16^{INK4a}, що корелює з активністю захворювання і ступенем ерозивних змін [4,6]. CD8⁺CD28⁺CD57⁺ Т-клітини (TEMRA) мають обмежену мітотичну здатність, персистуючі фокуси γ -H2AX і високий рівень експресії p16^{INK4a}. Частина TEMRA-клітин може активуватися TCR-незалежно (наприклад, через лігування CD31) із продукцією IFN- γ і IL-10 [14]. Ці клітини зберігають цитотоксичну активність (продукуючи перфорин, гранзими, TNF- α) без класичної презентації антигену. Накопичення пошкоджень ДНК, вкорочення теломер і знижена здатність до репарації ДНК є характерними ознаками старіючих Т-клітин при ЮІА [8,11,55,87].

При СЧВ спостерігається системна зупинка клітинного циклу CD4⁺ і CD8⁺ Т-клітин, подо-

цитів, ендотеліоцитів гломерул і мезангіальних клітин, що призводить до прогресування лупус-нефриту [73,74]. Підвищена експресія p21^{CIP1} у В-клітинах асоційована з гіперпроліферацією плазмочитів і посиленням утворення аутоантитіл [85]. У MPC кісткового мозку пацієнтів із СЧВ значно підвищена експресія p53 і p21^{CIP1}, знижені рівні цикліну E, CDK2 і фосфорилування Rb, що свідчить про прискорену сенесценцію стовбурових клітин [18,23,26].

2.2. Зміна морфології клітин і ремоделювання хроматину. У сенесцентному стані клітини набувають характерних морфологічних змін, які є одними з найнадійніших візуальних ознак цього процесу [20].

Найчастіше спостерігається:

- гіпертрофія клітин (площа клітини може зростати у 2–10 разів залежно від типу клітини і тривалості сенесценції);
- сплюснення і «розпластування» цитоплазми (фібробласти, ендотеліальні клітини та інші адгезивні клітини стають значно ширшими, тоншими, із редукованою висотою і збільшеною площею контакту із субстратом);
- дестабілізація ядерної оболонки (посилення деформації і формування інвагінацій ядерної мембрани внаслідок втрати ламініну B1);
- підвищення активності SA- β -gal (позитивне забарвлення на асоційовану зі старінням β -галактозидазу – «золотий стандарт» гістохімічної ідентифікації сенесцентних клітин) [17,20,29,82].

Зміни морфології клітин і хроматину при сенесценції є спільними для багатьох хронічних запальних захворювань, але при ЮІА та СЧВ вони мають виражені тканинно-специфічні й системні особливості.

Водночас відбувається характерне ремоделювання хроматину з формуванням сенесценційасоційованих гетерохроматинових фокусів (Senescence-associated heterochromatic foci – SAHF). Фокуси SAHF – це ділянки гетерохроматину, які щільно упаковані в ядрі сенесцентної клітини. Ці структури візуалізуються як дискретні вогнища гетерохроматину при фарбуванні DAPI або виявленні специфічних модифікацій гістонів (зокрема, H3K9me3). Вони збагачені репресивними епігенетичними мітками:

- триметильованим залишком лізину 9 гістону H3 (H3K9me3);

- триметильованим H3K27 (H3K27me3);
- гетерохроматин-протейном 1 (HP1);
- макроH2A [40,49].

Вважається, що SAHF стабілізують сенесцентний фенотип, блокуючи доступ транскрипційних факторів до генів проліферації (E2F-мішеней, цикліни, PCNA, MCM тощо) і сприяючи стійкій експресії генів SASP [53].

Клітинна сенесценція при ЮІА та СЧВ виявляє виражені відмінності як у морфологічних змінах клітин, так і в характері ремоделювання хроматину, що відображає принципово різні патогенетичні ніші цих захворювань. При ЮІА сенесцентні клітини переважно локалізовані в синовіальній оболонці і синовіальній рідині. Основними таргетними клітинами стають фібробластоподібні синовіоцити (FLS), синовіальні макрофаги і CD8⁺ Т-клітини. Ці клітини мають класичну морфологію сенесценції та чітке формування SAHF із вираженим накопиченням маркерів H3K9me3 та HP1. Такі зміни корелюють із локальним синовітом, ерозивним процесом і резистентністю до біологічної терапії [4,26,35].

На противагу цьому, при СЧВ сенесценція набуває системного характеру і вражає широкий спектр клітин: подоцити і ендотеліальні клітини гломерул, мезангіальні клітини, мікроглію, нейрони гіпокампа, В-клітини, моноцити периферичної крові. Морфологічні зміни тут особливо виражені в нирковому гломерулярному апараті і центральній нервовій системі: подоцити демонструють лобуляцію ядер, глибокі інвагінації та ядерні блістери, ендотеліальні клітини – значну гіпертрофію, мікроглія – деформацію ядер. Втрата Lamin B1 спостерігається переважно в ниркових і нервових клітинах, SAHF виявлені в подоцитах, моноцитах і мікроглії, хоча їхня вираженість менш стабільна, ніж у FLS при ЮІА. Ці системні зміни тісно пов'язані з прогресуванням люпус-нефриту, когнітивними порушеннями, інтерференовою сигнатурою і загальним аутоімунним тлом, що робить сенесценцію при СЧВ не тільки локальним, скільки генералізованим прозапальним і нейродегенеративним процесом. Отже, попри спільні молекулярні маркери, сенесценція при ЮІА та СЧВ має кардинально різні масштаби, локалізацію і клінічні наслідки, що потребує диференційованого підходу до потенційних сенолітичних стратегій [26,73,74].

2.3. Посилення оксидативного стресу і мітохондріальної дисфункції. Прозапальні цитокіни

індукують розвиток оксидативного стресу сенесцентних клітин, активують NADPH-оксидази (NOX1–5), викликаючи надмірну генерацію супероксидного аніон-радикалу ($O_2^{\cdot-}$) та інших активних форм кисню (АФК). Надмірна кількість АФК спричиняє пошкодження мітохондріальної ДНК (mtDNA), що знижує синтез АТФ та індукує мітохондріальну дисфункцію. Пошкодження ДНК активує DDR, у результаті чого ATM і ATR-кінази фосфорилують залишок Ser¹³⁹ гістону H2AX, утворюючи фосфорильовану форму гістонового білка γ -H2AX [54,66,75]. Фосфорилування відбувається вже за 1–5 хвилин після пошкодження під дією кіназ сімейства PIKK. Форма γ -H2AX швидко поширюється на великі ділянки хроматину (до кількох мегабаз) навколо місця розриву дволанцюжкової ДНК (double-strand breaks – DSB) і формує фокуси γ -H2AX (γ -H2AX foci). Наявність γ -H2AX foci є одним із найчутливіших індикаторів DSB та активної DDR [52].

Персистуючі γ -H2AX foci є ключовою ознакою хронічної сенесценції: вони підтримують активацію p53/p21-шляху, NF- κ B і C/EBP β , що забезпечує стійку зупинку клітинного циклу і секрецію SASP-компонентів.

Отже, оксидативний стрес і мітохондріальна дисфункція створюють самопідтримувальний цикл, що обумовлює незворотну зупинку клітинного циклу і розвиток сенесцентного фенотипу.

2.4. Формування секреторного фенотипу, асоційованого зі старінням. Визначальною рисою сенесцентних клітин є SASP, ключовими маркерами якого є:

- інтерлейкіни (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8);
- хемокіни (CXCR2, CCL2, CXCL1, CXCL11);
- фактори росту (IGFBP7, AREG, IGFBP4, IGFBP3, MIC-1, TGF- β);
- інші (PAI-1, HMBG1, STC1, MMP3, MMP1, BAFF, NAMPT, ANGPTL2, фактор комплементу D) [30,32,38,50].

Цитокіни IL-6, IL-1 β , TNF- α – це водночас і тригери, і основні компоненти SASP. Цитокіни посилюють транскрипцію генів, асоційованих із SASP (IL-6, IL-8, IL-1 α/β , CXCL1/2/8, MMP-1/3/9 тощо). Це створює паракринне поширення сенесценції (bystander senescence) – сусідні клітини також стають сенесцентними [1,22].

При ЮІА SASP має локальний характер і переважно спрямований на деструкцію суглобових тканин: домінують IL-17, матриксні металопротеїнази (MMP-1/3/9/13), RANKL, VEGF [4,6,26,79].

При СЧВ SASP системний і значною мірою інтерферонзалежний. Характерна наявність високих рівнів IL-6, IFN- α/β , CXCL8, CXCL10, BAFF, TWEAK, що сприяє системному характеру запалення, розвитку васкуліту, нефриту, когнітивних порушень і ранньому атеросклерозу. У нирках подоцитарний SASP переважно пов'язаний із продукцією TGF- β і MMP [57,58]. Ступінь маніфестації SASP асоційований із прогресуванням хронічної ниркової недостатності. Нейропсихіатричні прояви є поширеними симптомами СЧВ [37]. Сенесцентні нервові клітини накопичуються в ділянці *cogni ammonis 3* гіпокампа в мишей MRL/lpr із депресивною поведінкою на моделі СЧВ. Пероральне введення сенолітичного препарату – фісетину – зменшує кількість старіючих нервових клітин і рівень депресивної поведінки в мишей MRL/lpr [61]. Нейрональні або гліальні клітини можуть продукувати прозапальні фактори (IL-6, IL-8, TNF- α , IFN- γ , BAFF, TWEAK), що збільшує проникність гематоенцефалічного бар'єра і полегшує надходження циркулюючих аутоантитіл і лейкоцитів до центральної нервової системи (ЦНС) [38,47,72].

2.5. Порушення аутофагії та мітофагії. Хронічна дія прозапальних цитокінів, зокрема, IL-6 і TNF- α через фосфорилування mTORC1 або Beclin-1, суттєво пригнічує активність аутофагії – головного механізму клітинного кліренсу пошкоджених органел, неправильно фолдованих білків і патологічних включень [28,81]. Рівень активності аутофагії знижується з віком, що призводить до накопичення в клітині пошкоджених мітохондрій, агрегованих білків (убіквітинпозитивних агрегатів, p62/SQSTM1-позитивних включень), ліпофусцину та інших «сміттєвих» включень [24]. Паралельно з пригніченням аутофагії спостерігається гіперактивація NLRP3-інфламасоми (через накопичення пошкоджених мітохондрій, mtDNA, АФК і дисфункціональних лізосом), що призводить до надмірної секреції IL-1 β і IL-18 та посилення хронічного низькорівневого запалення – інфламейджингу [48,56].

Порушення аутофагії та мітофагії при ЮІА та СЧВ мають спільну молекулярну основу – гіперактивацію mTORC1 і накопичення пошкоджених мітохондрій, але різняться за локалізацією, ступенем системності та клінічними наслідками.

При ЮІА процес переважно локалізований у синовіальній оболонці та синовіальній рідині,

де основними клітинами-мішенями стають FLS, синовіальні макрофаги, MPC і CD8⁺ Т-клітини. Це призводить до хронізації синовіту, зниження репаративного потенціалу хряща і прогресування захворювання [12,16,28,89]. При СЧВ порушення є системним – найтяжче спостерігається в пододитах та ендотеліальних клітинах, де блок мітофагії посилює прогресування нефриту та васкуліту [46].

2.6. Епігенетичні зміни. Прозапальні цитокіни викликають глобальне гіперметилування промоторів генів-супресорів пухлин (p16, p21^{CIP1}) та гіпометилування і гіперацетилювання промоторів SASP-асоційованих генів, що призводить до стабілізації сенесцентного фенотипу SIC [3,70]. Зміни ацетилювання гістонів також сприяють експресії SASP [84]. Під впливом прозапальних цитокінів створюється стійкий «епігенетичний ландшафт» сенесценції: гіперметилування супресорних генів у поєднанні з гіпометилуванням і гіперацетилюванням SASP-генів обумовлює як зупинку клітинного циклу, так і хронічну секрецію прозапальних факторів, що підтримує інфламейджинг при ЮІА та СЧВ.

Епігенетичні зміни при ЮІА та СЧВ мають спільні молекулярні механізми (зміни метилування ДНК, гістонні модифікації, дисрегуляція некодуючих РНК), однак суттєво різняться за локалізацією, масштабом і клінічними наслідками, що відображає переважно локальний (суглобовий) характер ЮІА та системний, багатоклітинний профіль СЧВ.

При ЮІА епігенетичні порушення зосереджені в синовіальній оболонці та синовіальній рідині, де основними клітинами-мішенями виступають FLS, MPC, синовіальні макрофаги і CD8⁺ Т-клітини. Тут спостерігається локальне гіперметилування промоторів генів-супресорів проліферації (p16^{INK4a}, p21^{CIP1}) у поєднанні з гіпометилуванням промоторів прозапальних і деструктивних генів (MMP-1/3/9, IL-17A, RANKL), що забезпечує гіперацетилювання H3K27ac у NF- κ B- і C/EBP β -залежних локусах. Підвищується експресія miR-155 і miR-146a, що підтримує SASP і хронічний синовіт, тоді як зниження miR-146b послаблює антизапальний контроль. Ці зміни чітко корелюють з активністю синовіту, ерозивністю, формуванням паннуса і резистентністю до біологічної терапії, а високодоступність синовіальної рідини та біопсій дає змогу проводити детальний аналіз (ChIP-seq, ATAC-seq,

RRBS). На відміну від цього, при СЧВ епігенетичні зміни набувають системного характеру і залучають значно ширший спектр клітин: CD4⁺/CD8⁺ Т-клітини, В-клітини (плазмоцити), моноцити периферичної крові, подоцити, ендотеліальні та мезангіальні клітини гломерул, мікроглію. Глобальне гіпометилування геному в РВМС поєднується з гіпометилуванням інтерферонзалежних генів (IFI44L, MX1, IFIT1) і гіперметилуванням промоторів CDKN2A/CDKN1A у подоцитах, що супроводжується гіперацетилюванням H3K27ac/H3K9ac у промоторах IFN-залежних генів через активацію STAT1/STAT3 і IRF. Підвищується експресія miR-146a/b, miR-21, miR-155, а також lncRNA NEAT1 і MALAT1, які посилюють інтерфероновий сигналінг. Рівень системних епігенетичних змін значно вищий, ніж при ЮІА, і тісно корелює з гіперпродукцією аутоантитіл, активністю захворювання, прогресуванням люпус-нефриту, ендотеліальною дисфункцією і раннім атеросклерозом.

2.7. Апоптозорезистентність. Однією з ключових ознак фенотипу SIC є розвиток резистентності до апоптозу, що забезпечує тривалу персистенцію сенесцентних клітин у тканинах і підтримку хронічного запалення (інфламейджинг). Виявлено, що IL-6 і TNF- α через фактори транскрипції STAT3 і NF- κ B підвищують експресію антиапоптотичних білків (Bcl-2, Bcl-xL, survivin, cIAP1/2) [13,15].

Апоптозорезистентність клітин призводить до:

- тривалої персистенції сенесцентних клітин у тканинах (синовія при ЮІА, нирки та ЦНС при СЧВ);
- постійної секреції SASP-компонентів (IL-6, IL-8, TNF- α , MMPs, TGF- β тощо);
- паракринного поширення сенесценції на сусідні клітини (bystander senescence);
- посилення хронічного низькорівневого запалення і прогресування фіброзу й органного ураження [78].

Апоптозорезистентність при ЮІА та СЧВ є спільним патогенетичним механізмом, що забезпечує персистенцію аутоагресивних клітин, однак її характер, локалізація і молекулярні драйвери суттєво різняться, відображаючи локальний суглобовий процес при ЮІА та системну, багатотканинну агресію при СЧВ. При ЮІА апоптозорезистентність зосереджена переважно в синовіальній оболонці та синовіальній рідині, де ключовими клітинами-мішенями виступають

FLS, MPC. Домінуючим шляхом є NF- κ B і STAT3-залежна активація, індукована локальним інфламейджингом (IL-6, TNF- α), що призводить до значного підвищення експресії антиапоптотичних білків Bcl-2, Bcl-xL, survivin та cIAP1/2. Ця резистентність підтримує хронічний синовіт, інвазію паннуса, деструкцію хряща і кістки, а також сприяє резистентності до біологічної терапії [42,64,65,69].

На противагу цьому, при СЧВ апоптозорезистентність набуває вираженого системного характеру і включає широкий спектр клітин: В-клітини (плазмоцити), подоцити, ендотеліальні клітини гломерул, CD4⁺/CD8⁺ Т-клітини, моноцити периферичної крові і мікроглію. Конститутивна активація NF- κ B разом з інтерфероновим шляхом (IFN- α/β $\rightarrow$ STAT1/STAT3) призводить до гіперпродукції Bcl-2, Bcl-xL, сурвівіну, Mcl-1 та XIAP, особливо вираженої в В-клітинах і подоцитах. Рівень системної апоптозорезистентності значно вищий, ніж при ЮІА, і корелює з гіперпроліферацією плазмоцитів, утворенням аутоантитіл, прогресуванням люпус-нефриту, васкуліту [71].

2.8. Імуносенесценція і порушення імунного нагляду. Хронічна дія прозапальних цитокінів IL-6 і TNF- α визначає розвиток таких процесів імуносенесценції, як експресія імунних чекпоінтів та імуноєвезивних молекул, експансії термінально диференційованих Т-клітин, зниження функції клітин вродженого імунітету [26,55].

Експресія імунних чекпоінтів та імуноєвезивних молекул

Сенесцентні клітини (як і пухлинні) набувають таких імуноєвезивних властивостей, як:

- підвищена експресія інгібіторних молекул (PD-L1, PD-L2, CTLA-4, TIM-3, LAG-3);
- експресія неklasичних молекул МНС класу І (HLA-E, HLA-G), що взаємодіють з інгібіторними рецепторами NK-клітин (NKG2A/CD94, ILT2/LIR-1);
- секреція імуносупресивних факторів SASP (TGF- β , IL-10, PGE2) [90].

Експансія термінально диференційованих Т-клітин

Тривала стимуляція IL-6 і TNF- α призводить до прогресивної втрати ко-стимуляторних молекул (CD28, CD27) та експансії субпопуляції CD8⁺CD28⁺CD57⁺ Т-клітин (TEMRA, термінально диференційовані ефекторні Т-клітини пам'яті). Ці клітини:

- мають обмежену проліферативну здатність (реплікативне виснаження);
- експресують високі рівні перфोरину, гранзимів, NKG2D, KLRG1;
- продукують IFN- γ , TNF- α та IL-10 у відповідь на неспецифічні стимули;
- накопичуються в периферичній крові та тканинах-мішенях (синовія при ЮІА, нирки та шкіра при СЧВ) [14,20].

Субпопуляція TEMRA є класичним маркером імуносенесценції як у фізіологічному старінні, так і при аутоімунних захворюваннях.

Зниження функції вродженого імунітету

Хронічне запалення призводить до функціонального виснаження клітин вродженого імунітету:

НК-клітини: зниження цитотоксичності (особливо CD56^{dim} популяції), зменшення експресії NKG2D, NKp46, перфोरину і гранзимів, зниження секреції IFN- γ [76];

Макрофаги і дендритні клітини: зниження фагоцитозу, порушення кліренсу апоптотичних тіл і сенесцентних клітин (ефероцитоз), гіперактивація NLRP3-інфламасоми з надмірною продукцією IL-1 β /IL-18.

Унаслідок цього порушується імунний нагляд (immune surveillance) за сенесцентними клітинами: знижується їхня елімінація НК-клітинами і макрофагами, що призводить до експоненціального накопичення сенесцентних клітин у тканинах і прискорення органного старіння [20].

Ці зміни спричиняють «вихід із-під імунного нагляду» (escape from immune surveillance), що зумовлює персистенцію сенесцентних клітин і хронізацію запалення [86].

При ЮІА експансія CD8⁺CD28⁻CD57⁺Т-клітин у синовіальній рідині корелює з резистентністю до терапії та ерозивним прогресуванням [55].

При СЧВ зниження цитотоксичності НК-клітин і порушення ефероцитозу макрофагами асоційовані з персистенцією аутоантитіл і прогресуванням нефриту [2].

Отже, імуносенесценція і порушення імунного нагляду створюють порочний цикл: накопичення

сенесцентних клітин посилює SASP, що веде до подальшого виснаження НК-клітин і макрофагів, обумовлюючи ще більше накопичення сенесцентних клітин і прискорене старіння органів-мішеней [76].

Старіючі клітини, як і ракові клітини, експресують певні типи білків імунних контрольних точок, а також неklasичні імунотолерантні варіанти МНС, що призводить до виходу імунної системи з-під нагляду [83].

Висновки

Клітинна сенесценція є важливим патогенетичним механізмом розвитку ЮІА та СЧВ. При ЮІА сенесценція носить переважно локальний характер (синовіальні фібробласти, макрофаги, CD8⁺ Т-клітини синовії) та асоційована з прогресуванням захворювання і резистентністю до терапії. При СЧВ процес сенесценції має системний характер, із вираженим ураженням подоцитів, ендотелію та В-клітин, що спричиняє люпус-нефрит та органне пошкодження.

Основні маркери сенесценції (p16^{INK4a}, p21^{CIP1}, γ -H2AX, вкорочення теломер, SASP-компоненти IL-6, TNF- α) корелюють з активністю захворювання і несприятливим прогнозом. Порушення аутофагії, мітофагії, епігенетичні зміни (гіперметилування супресорних генів, гіпометилування SASP-асоційованих генів) та апоптозорезистентність посилюють персистенцію сенесцентних клітин і хронічне запалення.

Імуносенесценція (експансія CD8⁺CD28⁻CD57⁺ TEMRA-клітин, зниження НК-цитотоксичності) порушує імунний нагляд за сенесцентними клітинами, що призводить до їхнього накопичення і прискорення органного старіння. При ЮІА це проявляється локальним синовітом, при СЧВ – системним ураженням нирок і ЦНС.

Перспективним напрямом лікування САЗ може стати застосування сенолітиків і сеноморфіків. Однак дані щодо ефективності й безпечності цієї терапії в дітей обмежені – необхідні подальші проспективні педіатричні дослідження.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Abbas AA, Akbar AN. (2021, Jul 9). Induction of T Cell Senescence by Cytokine Induced Bystander Activation. Front Aging. 2: 714239. doi: 10.3389/fragi.2021.714239. PMID: 35821998; PMCID: PMC9261416.
2. Abdolmaleki F, Farahani N, Gheibi Hayat SM, Pirro M, Bianconi V et al. (2018, Jul 20). The Role of Efferocytosis in Autoimmune Diseases. Front Immunol. 9: 1645. doi: 10.3389/fimmu.2018.01645. PMID: 30083153; PMCID: PMC6064952.
3. Alimohammadi M, Makaremi S, Rahimi A, Asghariazar V, Taghadosi M, Safarzadeh E. (2022, Aug). DNA methylation changes and inflammation in aging-associated diseases. Epigenomics. 14(16): 965-986. Epub 2022 Aug 31. doi: 10.2217/epi-2022-0143. PMID: 36043685.

4. Attrill MH, Shinko D, Alexiou V, Kartawinata M et al. (2024, Nov 12). The immune landscape of the inflamed joint defined by spectral flow cytometry. *Clin Exp Immunol*. 218(3): 221-241. doi: 10.1093/cei/uxae071. PMID: 39101538; PMCID: PMC11557149.
5. Ayoub M, Abou Jaoude C, Ayoub M, Hamade A, Rima M. (2026, Jan). The Immune System and Cellular Senescence: A Complex Interplay in Aging and Disease. *Immunology*. 177(1): 149-169. Epub 2025 Sep 12. doi: 10.1111/imm.70036. PMID: 40937638.
6. Bagri NK, Srivastava S, Singh Y, Neelamegan R, Upadhyay A, Kumar VS et al. (2025, Sep). Synovial Fluid Proteomic Signatures in Different Subtypes of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Scand J Immunol*. 102(3):e70051. doi: 10.1111/sji.70051. PMID: 40855397.
7. Beesley RP, Hyrich KL, Humphreys JH. (2025, Jan 1). The incidence and prevalence of juvenile idiopathic arthritis differs between ethnic groups in England. *Rheumatology (Oxford)*. 64(1): 296-302. doi: 10.1093/rheumatology/kead700. PMID: 38135502; PMCID: PMC11701319.
8. Bridges J, Chung KW, Martz CD, Smitherman EA, Drenkard C, Wu C et al. (2022, May). Leukocyte Telomere Length and Childhood Onset of Systemic Lupus Erythematosus in the Black Women's Experiences Living with Lupus Study. *ACR Open Rheumatol*. 4(5): 426-431. Epub 2022 Feb 17. doi: 10.1002/acr2.11411. PMID: 35178897; PMCID: PMC9096517.
9. Cao F, Liu YC, Ni QY, Chen Y, Wan CH, Liu SY et al. (2023, Aug). Temporal trends in the prevalence of autoimmune diseases from 1990 to 2019. *Autoimmun Rev*. 22(8): 103359. Epub 2023 May 16. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103359. PMID: 37201621.
10. Chen Z, Liu S, Xie R, Zhang P, Feng Y. (2025, Nov 7). Cytokine networks and therapeutic advances in systemic lupus erythematosus. *Front Immunol*. 16: 1680418. doi: 10.3389/fimmu.2025.1680418.
11. Civino A, Diomeda F, Burrone M, Natoli V, Ravelli A. (2025, Jul 23). Update on Biologic Therapy in Juvenile Idiopathic Arthritis: A Five-year Narrative Review. *Biologics*. 19: 425-441. doi: 10.2147/BTT.S486359. PMID: 40717835; PMCID: PMC12297008.
12. Clarke J. (2021, May). LACC1-associated JIA linked to autophagy defects in macrophages. *Nat Rev Rheumatol*. 17(5): 251. doi: 10.1038/s41584-021-00607-0. PMID: 33762710.
13. Cortés-Ballinas L, López-Pérez TV, Rocha-Zavaleta L. (2024, Sep 24). STAT3 and the STAT3-regulated inhibitor of apoptosis protein survivin as potential therapeutic targets in colorectal cancer (Review). *Biomed Rep*. 21(6): 175. doi: 10.3892/br.2024.1863. PMID: 39355529; PMCID: PMC11443488.
14. Dvergsten JA, Mueller RG, Griffin P, Abedin S, Pishko A, Michel JJ et al. (2013, Aug). Premature cell senescence and T cell receptor-independent activation of CD8+ T cells in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 65(8): 2201-2210. doi: 10.1002/art.38015. PMID: 23686519; PMCID: PMC3729743.
15. Effertth T, Oesch F. (2021, Nov). The immunosuppressive activity of artemisinin-type drugs towards inflammatory and autoimmune diseases. *Med Res Rev*. 41(6): 3023-3061. Epub 2021 Jul 21. doi: 10.1002/med.21842. PMID: 34288018.
16. Feng Y, Li B, Li XY, Wu ZB. (2018). The Role of Autophagy in Rheumatic Disease. *Curr Drug Targets*. 19(9): 1009-1017. doi: 10.2174/1389450117666160819155028. PMID: 27550202.
17. Freund A, Laberge RM, Demaria M, Campisi J. (2012, Jun). Lamin B1 loss is a senescence-associated biomarker. *Mol Biol Cell*. 23(11): 2066-2075. Epub 2012 Apr 11. doi: 10.1091/mbc.E11-10-0884. PMID: 22496421; PMCID: PMC3364172.
18. Gao L, Slack M, Barnas JL, McDavid A, Anolik J, Looney RJ. (2019, Jan 14). Cell Senescence in Lupus. *Curr Rheumatol Rep*. 21(2): 1. doi: 10.1007/s11926-019-0800-6. Erratum in: *Curr Rheumatol Rep*. 2019 May 23; 21(7): 32. doi: 10.1007/s11926-019-0833-x.. Barnas, Jennifer L [added]. PMID: 30637490; PMCID: PMC6331499.
19. Gonzalez-Meljem JM, Martinez-Barbera JP. (2024, Jan). Implications of cellular senescence in paediatric pituitary tumours. *EBioMedicine*. 99: 104905. Epub 2023 Dec 2. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104905. PMID: 38043401; PMCID: PMC10730348.
20. Gorgoulis V, Adams PD, Alimonti A, Bennett DC, Bischof O, Bishop C et al. (2019, Oct 31). Cellular Senescence: Defining a Path Forward. *Cell*. 179(4): 813-827. doi: 10.1016/j.cell.2019.10.005. PMID: 31675495.
21. Goyani P, Christodoulou R, Vassiliou E. (2024). Immunosenescence: Aging and Immune System Decline. *Vaccines*. 12: 1314. <https://doi.org/10.3390/vaccines12121314>.
22. Grillet B, Vaz Sousa Pereira R, Van Damme J, Abu El-Asrar A, Proost P, Opdenakker G. (2023, Jun). Matrix metalloproteinases in arthritis: towards precision medicine. *Nat Rev Rheumatol*. 19(6): 363-377. doi: 10.1038/s41584-023-00966-w.
23. Gu Z, Jiang J, Tan W, Xia Y, Cao H, Meng Y et al. (2013). p53/p21 Pathway involved in mediating cellular senescence of bone marrow-derived mesenchymal stem cells from systemic lupus erythematosus patients. *Clin Dev Immunol*. 2013: 134243. Epub 2013 Sep 16. doi: 10.1155/2013/134243. PMID: 24151513; PMCID: PMC3787636.
24. Hamano S, Noguchi T, Asai Y, Ito R, Komatsu R, Sato T et al. (2024, Feb 12). Aggregability of the SQSTM1/p62-based aggregate-like induced structures determines the sensitivity to parthanatos. *Cell Death Discov*. 10(1): 74. doi: 10.1038/s41420-024-01838-2. PMID: 38346947; PMCID: PMC10861449.
25. Hayflick L, Moorhead PS. (1961, Dec). The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res*. 25: 585-621. doi: 10.1016/0014-4827(61)90192-6. PMID: 13905658.
26. Hu H, Zhang G, Chen T, Liu Y, Meng L, Holmdahl R et al. (2025, May 30). Immunosenescence in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 24(6): 103805. Epub 2025 Mar 23. doi: 10.1016/j.autrev.2025.103805. PMID: 40132774.
27. Huang W, Hickson LJ, Eirin A, Kirkland JL, Lerman LO. (2022, Oct). Cellular senescence: the good, the bad and the unknown. *Nat Rev Nephrol*. 18(10): 611-627. Epub 2022 Aug 3. doi: 10.1038/s41581-022-00601-z. PMID: 35922662; PMCID: PMC9362342.
28. Huang Z, You X, Chen L, Du Y, Brodeur K, Wang Q et al. (2022). mTORC1 Drives the Spectrum of Pathology in Systemic JIA and Macrophage Activation Syndrome [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 74 (suppl 9). Presented at: ACR Convergence 2022; Nov 12; Philadelphia, PA. Abstract 0004.
29. Kamat P, Macaluso N, Li Y, Agrawal A, Winston A, Pan L et al. (2025, Apr 25). Single-cell morphology encodes functional subtypes of senescence in aging human dermal fibroblasts. *Sci Adv*. 11(17): eads1875. Epub 2025 Apr 25. doi: 10.1126/sciadv.ads1875. PMID: 40279419; PMCID: PMC12024660.
30. Karras A, Lioulios G, Kantartzi K, Fylaktou A, Panagoutsos S, Stangou M. (2025, Aug 24). Measuring the Senescence-Associated Secretory Phenotype. *Biomedicines*. 13(9): 2062. doi: 10.3390/biomedicines13092062. PMID: 41007626; PMCID: PMC12467123.
31. Khatri R, Banerjee A, Khargekar N, Athalye S, Rai K, Rajadhyaksha A et al. (2025, Oct 8). Unravelling the connection between interferons and systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 23(1): 543. doi: 10.1186/s12916-025-04318-1. PMID: 41063268; PMCID: PMC12506321.
32. Klepacki H, Kowalczyk K, Łepkowska N, Hermanowicz JM. (2025, Jun 20). Molecular Regulation of SASP in Cellular Senescence: Therapeutic Implications and Translational Challenges. *Cells*. 14(13): 942. doi: 10.3390/cells14130942. PMID: 40643463; PMCID: PMC12248485.
33. Kowald A, Passos JF, Kirkwood TBL. (2020, Dec). On the evolution of cellular senescence. *Aging Cell*. 19(12): e13270. Epub 2020 Nov 9. doi: 10.1111/ace1.13270. PMID: 33166065; PMCID: PMC7744960.
34. Kozlova DI, Rybakov AV, Yureva KA, Khizha VV, Sorokina LS et al. (2024). Specific Features of Juvenile Idiopathic Arthritis Patients' Cytokine Profile. *Biomedicines*. 12: 135. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010135>.
35. Krawetz RJ, Affan A, Leonard C, Veeramreddy DN, Fichadiya A, Martin L et al. (2022, Oct 3). Synovial fluid mesenchymal pro-

- genitor cells from patients with juvenile idiopathic arthritis demonstrate limited self-renewal and chondrogenesis. *Sci Rep*. 12(1): 16530. doi: 10.1038/s41598-022-21014-w.
36. Lawrence M, Goyal A, Pathak S, Ganguly P. (2024, Jun 28). Cellular Senescence and Inflammaging in the Bone: Pathways, Genetics, Anti-Aging Strategies and Interventions. *Int J Mol Sci*. 25(13): 7411. doi: 10.3390/ijms25137411.
37. Liu Y, Tu Z, Zhang X, Du K, Xie Z, Lin Z. (2022, Sep 5). Pathogenesis and treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: A review. *Front Cell Dev Biol*. 10: 998328. doi: 10.3389/fcell.2022.998328. PMID: 36133921; PMCID: PMC9484581.
38. Liu Z, Liang Q, Ren Y, Guo C, Ge X, Wang L et al. (2023, May 13). Immunosenescence: molecular mechanisms and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 8(1): 200. doi: 10.1038/s41392-023-01451-2. PMID: 37179335; PMCID: PMC10182360.
39. Lomholt S, Pedersen MJ, Glerup M, Kragstrup TW. (2023, Feb). Synovial fibroblasts in juvenile idiopathic arthritis: A scoping review. *Semin Arthritis Rheum*. 58: 152159. Epub 2022 Dec 24. doi: 10.1016/j.semarthrit.2022.152159. PMID: 36592581.
40. Lopes-Paciencia S, Ferbeyre G. (2025, Aug). Increased chromatin accessibility underpins senescence. *FEBS J*. 292(16): 4112-4132. Epub 2025 May 19. doi: 10.1111/febs.70136. PMID: 40387486.
41. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. (2023, Jan 19). Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*. 186(2): 243-278. Epub 2023 Jan 3. doi: 10.1016/j.cell.2022.11.001. PMID: 36599349.
42. Macaubas C, Wong E, Zhang Y, Nguyen KD, Lee J, Milojevic D et al. (2016, Feb). Altered signaling in systemic juvenile idiopathic arthritis monocytes. *Clin Immunol*. 163: 66-74. Epub 2015 Dec 31. doi: 10.1016/j.clim.2015.12.011. PMID: 26747737; PMCID: PMC4753112.
43. Mahmud S, Pitcher LE, Torbenson E, Robbins PD, Zhang L, Dong X. (2024, Aug). Developing transcriptomic signatures as a biomarker of cellular senescence. *Ageing Res Rev*. 99: 102403. Epub 2024 Jul 2. doi: 10.1016/j.arr.2024.102403. PMID: 38964507; PMCID: PMC11338099.
44. Makhlof Y, Ayed HB, Miladi S, Boussaa H, Abdelghani KB et al. (2025, May 28). Effect of biologic treatments on growth in children with juvenile idiopathic arthritis: A systematic review. *PLoS One*. 20(5): e0324440. doi: 10.1371/journal.pone.0324440. PMID: 40435201; PMCID: PMC12118834.
45. Mayerl C, Prelog M. (2012, Mar). Immunosenescence and juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun Rev*. 11(5): 297-300. Epub 2010 Feb 19. doi: 10.1016/j.autrev.2010.02.015. PMID: 20172056.
46. Michailidou D, Gartshteyn Y, Askanase AD, Perl A. (2025, Nov 28). The role of mTOR signaling pathway in systemic lupus erythematosus and systemic vasculitis. *Autoimmun Rev*. 24(11): 103910. Epub 2025 Aug 12. doi: 10.1016/j.autrev.2025.103910. PMID: 40812528.
47. Mitchell D, Shireman J, Sierra Potchanant EA, Lara-Velazquez M, Dey M. (2021, Aug 13). Neuroinflammation in Autoimmune Disease and Primary Brain Tumors: The Quest for Striking the Right Balance. *Front Cell Neurosci*. 15: 716947. doi: 10.3389/fnecel.2021.716947. PMID: 34483843; PMCID: PMC8414998.
48. Mittal R, Saavedra D, Mittal M, Lemos JRN, Hirani K. (2025, Sep 30). Inflammasome activation and accelerated immune aging in autoimmune disorders. *Front Aging*. 6: 1688060. doi: 10.3389/fragi.2025.1688060. PMID: 41089406; PMCID: PMC12517589.
49. Mrabti C, Yang N, Desdín-Micó G, Alonso-Calleja A, Vélchez-Acosta A, Pico S et al. (2024, Jul). Loss of H3K9 trimethylation leads to premature aging. *bioRxiv* [Preprint]. 24: 2024.07.24.604929. doi: 10.1101/2024.07.24.604929. PMID: 39091811; PMCID: PMC11291141.
50. Nadeem J, Sultana R, Parveen A, Kim SY. (2025, Mar 11). Recent Advances in Anti-Aging Therapeutic Strategies Targeting DNA Damage Response and Senescence-Associated Secretory Phenotype-Linked Signaling Cascade. *Cell Biochem Funct*. 43(2): e70046. doi: 10.1002/cbf.70046.
51. Nunes-Oliveira AC, Tempaku PF, Tufik S, Oliveira AC, D'Almeida V. (2024, Oct). Cellular senescence and sleep in childhood and adolescence: A scoping review focusing on sleep-disordered breathing. *Sleep Med*. 122: 134-140. doi: 10.1016/j.sleep.2024.08.012.
52. Oizumi T, Suzuki T, Kobayashi J, Nakamura AJ. (2024, Mar 15). Senescence-Associated Heterochromatin Foci Suppress γ -H2AX Focus Formation Induced by Radiation Exposure. *Int J Mol Sci*. 25(6): 3355. doi: 10.3390/ijms25063355. PMID: 38542327; PMCID: PMC10969922.
53. Olan I, Handa T, Narita M. (2023, Aug). Beyond SAHF: An integrative view of chromatin compartmentalization during senescence. *Curr Opin Cell Biol*. 83: 102206. Epub 2023 Jul 12. doi: 10.1016/j.ccb.2023.102206. PMID: 37451177.
54. Prabhu KS, Kuttikrishnan S, Ahmad N, Habeeba U, Mariyam Z, Suleman M et al. (2024, Jun). H2AX: A key player in DNA damage response and a promising target for cancer therapy. *Biomed Pharmacother*. 175: 116663. Epub 2024 Apr 30. doi: 10.1016/j.biopha.2024.116663. PMID: 38688170.
55. Prelog M, Schwarzenbrunner N, Sailer-Höck M, Kern H, Klein-Franke A, Ausserlechner MJ, et al. (2008). Premature aging of the immune system in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 58(7): 2153-2162. doi: 10.1002/art.23599.
56. Ramos ELP, Sousa Neto IV, Pinto AP, Cintra DE, Ropelle ER, Pauli JR et al. (2025, Aug). Mechanisms underlying the interplay between autophagy and the inflammasome in age-related diseases: Implications for exercise immunology. *Ageing Res Rev*. 110: 102821. doi: 10.1016/j.arr.2025.102821.
57. Rayego-Mateos S, Campillo S, Rodrigues-Diez R, Tejera-Muñoz A, Marques-Exposito L, Oliveros-Adrados G et al. (2021, Aug 27). Interplay between extracellular matrix components and cellular and molecular mechanisms in kidney fibrosis. *Clin Sci (Lond)*. 135(16): 1999-2029. doi: 10.1042/CS20201016.
58. Richter P, Macovei LA, Mihai IR, Cardoneanu A, Burlui MA, Rezus E. (2023, Sep 22). Cytokines in Systemic Lupus Erythematosus-Focus on TNF- α and IL-17. *Int J Mol Sci*. 24(19): 14413. doi: 10.3390/ijms241914413. PMID: 37833861; PMCID: PMC10572174.
59. Richter P, Rezus C, Burlui AM, Schreiner TG, Rezus E. (2025, Oct 9). Serum Interleukin-6 in Systemic Lupus Erythematosus: Insights into Immune Dysregulation, Disease Activity, and Clinical Manifestations. *Cells*. 14(19): 1568. doi: 10.3390/cells14191568. PMID: 41090795; PMCID: PMC12523434.
60. Riessland M (ed.). (2021). *Cellular Senescence in Health, Disease and Aging: Blessing or Curse?* Basel: MDPI: 112. doi: 10.3390/books978-3-0365-2176-3.
61. Saito Y, Miyajima M, Yamamoto S, Sato T, Miura N et al. (2021, Nov 3). Accumulation of Senescent Neural Cells in Murine Lupus With Depression-Like Behavior. *Front Immunol*. 12: 692321. doi: 10.3389/fimmu.2021.692321. PMID: 34804003; PMCID: PMC8597709.
62. Shishov M, Weiss PF, Levy DM, Chang JC, Angeles-Han ST, Ogbu EA et al. (2025, May). 25 Years of Biologics for the Treatment of Pediatric Rheumatic Disease: Advances in Prognosis and Ongoing Challenges. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 77(5): 573-583. Epub 2025 Jan 30. doi: 10.1002/acr.25482. PMID: 39651592.
63. Simonini G, Antón J, Horneff G, Berard R, Belot A. (2025, Nov). Improving care for children with juvenile idiopathic arthritis: the role of IL-6 inhibitors in a patient-centered approach. *Expert Opin Biol Ther*. 25(11): 1193-1211. Epub 2025 Nov 2. doi: 10.1080/14712598.2025.2577752. PMID: 41108064.
64. Smolewska E, Cebula B, Brózik H, Stańczyk J. (2008, Jul-Aug). Relationship between impaired apoptosis of lymphocytes and distribution of dendritic cells in peripheral blood and synovial fluid of children with juvenile idiopathic arthritis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 56(4): 283-9. Epub 2008 Jul 29. doi: 10.1007/s00005-008-0030-5. PMID: 18726149; PMCID: PMC2778712.
65. Smolewska E, Stanczyk J, Robak T, Smolewski P. (2006, Aug). Inhibited apoptosis of synovial fluid lymphocytes in children with juvenile idiopathic arthritis is associated with increased expression of myeloid cell leukemia 1 and XIAP proteins. *J Rheumatol*. 33(8): 1684-1690. PMID: 16881124.

66. Solier S, Pommier Y. (2014, Jun). The nuclear γ -H2AX apoptotic ring: implications for cancers and autoimmune diseases. *Cell Mol Life Sci.* 71(12): 2289-97. doi: 10.1007/s00018-013-1555-2.
67. Song P, An J, Zou MH. (2020, Mar 10). Immune Clearance of Senescent Cells to Combat Ageing and Chronic Diseases. *Cells.* 9(3): 671. doi: 10.3390/cells9030671. PMID: 32164335; PMCID: PMC7140645.
68. Song X, Liang H, Nan F, Chen W, Li J, He L et al. (2025, Jun 16). Autoimmune Diseases: Molecular Pathogenesis and Therapeutic Targets. *MedComm* (2020). 6(7): e70262. doi: 10.1002/mco.70262. PMID: 40529617; PMCID: PMC12171081.
69. Srivastava S, Macaubas C, Deshpande C, Alexander HC, Chang SY, Sun Y et al. (2010, Aug). Monocytes are resistant to apoptosis in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Clin Immunol.* 136(2): 257-268. Epub 2010 May 11. doi: 10.1016/j.clim.2010.04.003. PMID: 20462799; PMCID: PMC2902595.
70. Swarnkar G, Semenkovich NP, Arra M, Mims DK, Naqvi SK, Peterson T et al. (2024, Feb 13). DNA hypomethylation ameliorates erosive inflammatory arthritis by modulating interferon regulatory factor-8. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 121(7): e2310264121. Epub 2024 Feb 6. doi: 10.1073/pnas.2310264121. PMID: 38319963; PMCID: PMC10873594.
71. Tan Q, Huang W, Zheng Y, Li M, Tao Y, Yu S. (2024, Feb 25). Unveiling the nexus: Decoding interactions between regulated cell death and systemic lupus erythematosus pathogenesis for innovative therapeutic avenues. *Front Immunol.* 15: 1358241. doi: 10.3389/fimmu.2024.1358241.
72. Tang Y, Tao H, Gong Y, Chen F, Li C, Yang X. (2019, Jul). Changes of Serum IL-6, IL-17, and Complement in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *J Interferon Cytokine Res.* 39(7): 410-415. Epub 2019 Jun 7. doi: 10.1089/jir.2018.0169. PMID: 31173544
73. Tilman G, Bouzin C, Aydin S, Tamirou F, Galant C, Coulie PG et al. (2021, Oct). High p16INK4a, a marker of cellular senescence, is associated with renal injury, impairment and outcome in lupus nephritis. *RMD Open.* 7(3): e001844. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001844. PMID: 34686545; PMCID: PMC8543753.
74. Tilman G, Dupré E, Watteyne L, Baert CA, Nolf D, Benhaddi F et al. (2023, Oct). p16Ink4a, a marker of cellular senescence, is associated with renal disease in the B6.NZMSle1/Sle2/Sle3 mouse model of lupus. *Lupus Sci Med.* 10(2): e001010. doi: 10.1136/lupus-2023-001010. PMID: 37899089; PMCID: PMC10619045.
75. Tossetta G, Fantone S, Compagnucci P, Marziani D, Montanari E, Neri M et al. (2024, Nov). γ -H2AX: A useful tool to detect DNA damage in sudden cardiac death heart tissues, an experimental study. *Legal Med.* 71: 102488. doi: 10.1016/j.legalmed.2024.102488.
76. Vandenhaute J, Avau A, Filtjens J, Malengier-Devlies B, Imbrechts M, Van den Berghe N et al. (2019, Dec 15). Regulatory Role for NK Cells in a Mouse Model of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Immunol.* 203(12): 3339-3348. Epub 2019 Nov 1. doi: 10.4049/jimmunol.1900510. PMID: 31676671.
77. Varela-Eirín M, Demaria R. (2022, May 23). Cellular senescence. *Curr Biol.* 32(10): R448-R452. doi: 10.1016/j.cub.2022.03.011.
78. Varthaliti A, Lygizos V, Fanaki M, Pergialiotis V, Papapanagiotou A, Pappa K et al. (2025). The Role of IL-6 and TNF- α as Early Biomarkers in the Prediction and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus. *Biomedicines.* 13: 1627. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13071627>.
79. Ventura I, Meira-Blanco GC, Legidos-García ME, Pérez-Bermelo J, Murillo-Llorente MT. (2024, Feb 28). Is There a Link between the Molecular Basis of Juvenile Idiopathic Arthritis and Autoimmune Diseases? Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 25(5): 2803. doi: 10.3390/ijms25052803. PMID: 38474052; PMCID: PMC10931547.
80. Wagner KD, Wagner N. (2022, Jun 19). The Senescence Markers p16INK4A, p14ARF/p19ARF, and p21 in Organ Development and Homeostasis. *Cells.* 11(12): 1966. doi: 10.3390/cells11121966. PMID: 35741095; PMCID: PMC9221567.
81. Wang H, Banerjee N, Wang G, Firoze Khan M. (2023, Mar 15). Autophagy dysregulation in trichloroethene-mediated inflammation and autoimmune response. *Toxicology.* 487: 153468. Epub 2023 Feb 26. doi: 10.1016/j.tox.2023.153468. PMID: 36849104; PMCID: PMC9998359.
82. Wang L, Zhang H, Chen J, Xue X, Chen Y, Gao T et al. (2025, Jun). Senescence screening of mesenchymal stromal cells by morphology-based deep learning senescence analysis. *Biomed Signal Process Control.* 104: 107549. doi: 10.1016/j.bspc.2025.107549.
83. Wang TW, Nakanishi M. (2025, Mar). Immune surveillance of senescence: potential application to age-related diseases. *Trends Cell Biol.* 35(3): 248-257. doi: 10.1016/j.tcb.2024.11.002.
84. Watson N, Kuppuswamy S, Ledford WL, Sukumari-Ramesh S. (2024, Jul 10). The role of HDAC3 in inflammation: mechanisms and therapeutic implications. *Front Immunol.* 15: 1419685. doi: 10.3389/fimmu.2024.1419685. PMID: 39050859; PMCID: PMC11266039.
85. Wu T, Qin X, Kurepa Z, Kumar KR, Liu K, Kanta H et al. (2007, Aug). Shared signaling networks active in B cells isolated from genetically distinct mouse models of lupus. *J Clin Invest.* 117(8): 2186-2196. doi: 10.1172/JCI30398. PMID: 17641780; PMCID: PMC1913486.
86. Wu Y, Wu Y, Gao Z, Yu W, Zhang L, Zhou F. (2026, Jan 1). Revitalizing T cells: breakthroughs and challenges in overcoming T cell exhaustion. *Sig Transduct Target Ther.* 11(1): 2. doi: 10.1038/s41392-025-02201-y.
87. Yalamanchili P, Lee LY, Bushnell G, Mannion ML, Dave CV, Horton DB. (2025, Apr). Trends in New Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs for Juvenile Idiopathic Arthritis Among Commercially Insured Children in the United States from 2001 to 2022. *Arthritis Rheumatol.* 77(4): 468-476. Epub 2024 Dec 10. doi: 10.1002/art.43041. PMID: 39435602; PMCID: PMC11936494.
88. Zaripova L, Midgley A, Christmas S, Baildam E, Oldershaw R. (2020). Novel understanding of the pathogenesis of juvenile idiopathic arthritis: focus on mesenchymal stem cells impairment, senescence and immunoregulatory function *Ann Rheum Dis.* 79; Suppl 1: 485.
89. Zhao J, Zhao X, Dou ZY, Rong ZH. (2019, Oct). Association between autophagy and systemic juvenile idiopathic arthritis and related mechanism: a preliminary study. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 21(10): 966-971. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.10.003. PMID: 31642428; PMCID: PMC7389724.
90. Zheng L, He S, Wang H, Li J, Liu Y, Liu S. (2024, Feb 27). Targeting Cellular Senescence in Aging and Age-Related Diseases: Challenges, Considerations, and the Emerging Role of Senolytic and Senomorphic Therapies. *Aging Dis.* 15(6): 2554-2594. doi: 10.14336/AD.2024.0206. PMID: 38421832; PMCID: PMC11567261.
91. Żurawek M, Ziółkowska-Suchanek I, Iżykowska K. (2025, Sep 20). Fibrosis in Immune-Mediated and Autoimmune Disorders. *J Clin Med.* 14(18): 6636. doi: 10.3390/jcm14186636. PMID: 41010839; PMCID: PMC12470461.

Відомості про авторів:

Абатуров Олександр Євгенович – д.мед.н., проф., засл. діяч науки і техніки України, зав. каф. педіатрії 1 та медичної генетики ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0001-6291-5386>.

Самсоненко Світлана Володимирівна – д.філос., доц. каф. педіатрії 1 та медичної генетики ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0001-6812-0939>.
Стаття надійшла до редакції 10.03.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

М.О. Семен, М.І. Тітушина, О.Б. Лещук, О.Л. Личковська

Катетер-асоційований тромбоз у педіатричних пацієнтів на гемодіалізі

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 119-125; doi 10.15574/SP.2026.4(156).119125

For citation: Semen MO, Titushyna MI, Leshchuk OB, Lychkovska OL. (2026). Catheter-associated thrombosis in pediatric patients undergoing hemodialysis. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 119-125. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).119125.

Центральний венозний катетер (ЦВК) залишається основним способом забезпечення судинного доступу в дітей із термінальною стадією ниркової недостатності, які потребують проведення програмного гемодіалізу. Водночас застосування такого доступу супроводжується високим ризиком розвитку катетер-асоційованого тромбозу (КАТ), який є одним із найчастіших і клінічно значущих неінфекційних ускладнень у педіатричній практиці.

Мета – узагальнити сучасні дані щодо епідеміології, патогенетичних механізмів, клінічних проявів, методів діагностування та лікування КАТ у дітей, які перебувають на гемодіалізі.

Проведено систематичний огляд сучасних наукових публікацій у базах даних «PubMed», «Scopus», «Web of Science», клінічних досліджень і міжнародних рекомендацій, присвячених проблемі КАТ у педіатричній популяції з акцентом на нефрологічну патологію. Аналіз літературних джерел свідчить, що КАТ у дітей часто має безсимптомний або малосимптомний перебіг, у зв'язку з чим реальна поширеність і небезпека цього ускладнення недооцінені. До основних чинників ризику належать вік дитини, тип і локалізація ЦВК, тривалість його застосування, катетер-асоційована інфекція кровоплину і порушення системи гемостазу, характерні для хронічної хвороби нирок і нефротичного синдрому. На сьогодні доплерівське ультразвукове дослідження є методом вибору для первинного діагностування КАТ. Основу лікування становить антикоагулянтна терапія з індивідуальним підходом до вибору препарату та тривалості лікування, тоді як питання видалення катетера вирішується з урахуванням клінічної ситуації. Перспективним напрямом вважається застосування нових антикоагулянтів із мінімальним ризиком геморагічних ускладнень.

Висновки. КАТ є актуальною проблемою педіатричної нефрології, що потребує високого рівня клінічної настороженості та активного інструментального моніторингу. Своєчасне встановлення діагнозу і раціональна антикоагулянтна терапія мають ключове значення для збереження судинного доступу, підвищення ефективності гемодіалізу та поліпшення прогнозу в дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: катетер-асоційований тромбоз, центральний венозний катетер, гемодіаліз, хронічна хвороба нирок.

Catheter-associated thrombosis in pediatric patients undergoing hemodialysis

M.O. Semen, M.I. Titushyna, O.B. Leshchuk, O.L. Lychkovska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Central venous catheters (CVCs) remain the primary modality for vascular access in children with end-stage kidney disease requiring maintenance hemodialysis. Nevertheless, catheter use is associated with a considerable risk of catheter-associated thrombosis (CAT), which constitutes one of the most common and clinically significant non-infectious complications in pediatric practice.

Aim – to summarize contemporary evidence on the epidemiology, pathophysiological mechanisms, clinical presentation, diagnostic strategies, and therapeutic approaches to CAT in pediatric patients undergoing dialysis.

A systematic review of the scientific literature indexed in PubMed, Scopus, and Web of Science was conducted, including clinical studies and international guidelines addressing CAT in the pediatric population, with particular emphasis on children with underlying nephrological diseases. The available evidence indicates that CAT in children is frequently asymptomatic or minimally symptomatic, leading to underestimation of both its true prevalence and clinical relevance. Major risk factors include patient age, catheter type and insertion site, duration of catheterization, catheter-related bloodstream infection, and disease-related alterations in hemostasis commonly observed in chronic kidney disease and nephrotic syndrome. Doppler ultrasonography currently represents the imaging modality of choice for the initial diagnosis of CAT. Anticoagulant therapy constitutes the cornerstone of management, with individualized selection of agents and treatment duration, while decisions regarding catheter removal should be guided by the clinical context. The development of novel anticoagulant agents with a reduced risk of bleeding complications represents a promising area for future investigation.

Conclusions. CAT remains a clinically important challenge in pediatric nephrology and requires a high degree of clinical vigilance and active instrumental monitoring. Timely diagnosis and appropriately tailored anticoagulant therapy are essential for preserving vascular access, improving hemodialysis adequacy, and optimizing outcomes in children with end-stage kidney disease.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: catheter-associated thrombosis, central venous catheter, hemodialysis, chronic kidney disease.

Термінальна стадія хронічної хвороби нирок (ХХН) є завершальною фазою прогресуючого порушення функції нирок, при якій вони більше не здатні підтримувати життєво важливі функції організму [20]. У США показники поширеності та захворюваності на термінальну стадію ХХН серед дітей залишаються стабільними й становлять близько 12 випадків

на 1 млн населення (приблизно 850 нових випадків щороку), при загальній кількості таких пацієнтів близько 5400 [24].

На сьогодні оптимальним методом лікування термінальної стадії ХХН залишається трансплантація нирки, що дає змогу не тільки зберегти судинний доступ, але й забезпечити нормальний ріст і розвиток дитини та підвищити якість життя

порівняно з діалізом [13,1]. Трансплантація нирки в педіатричних пацієнтів залишається відносно рідкісною процедурою: щороку в Європі виконується лише 500–600 таких операцій порівняно з понад 21 000 трансплантацій у дорослих [39,40]. Причиною такої низької частоти трансплантацій у педіатрії є значні затримки в доступі до донорських органів для дітей і, незважаючи на очевидні клінічні переваги процедури, особливості системи розподілу органів призвели, за даними US Renal Data System, до збільшення середнього часу очікування з 156 днів у 2009 р. до 197 днів у 2018 р. [22,23]. Саме в цей період очікування діти потребують призначення замісної ниркової терапії (ЗНТ). Існує декілька варіантів ЗНТ, до яких належать: гемодіаліз, перитонеальний діаліз, гемофільтрація і гемодіюфільтрація [38]. Однією з найпоширеніших методик є гемодіаліз із застосуванням центрального венозного катетера (ЦВК), артеріовенозної фістули (АВФ) або артеріовенозного трансплантата (АВТ).

На сьогодні ідеальним судинним доступом для проведення гемодіалізу вважається той, що забезпечує адекватний кровоплин, необхідний для реалізації призначеного режиму гемодіалізу, має тривалий термін експлуатації та передбачає низький рівень ускладнень – таких як інфікування, стеноз, тромбоз, аневризми та ішемія кінцівок [25]. Найбільше цим критеріям відповідає АВФ [12]. Однак у педіатричній практиці, зокрема у США, ЦВК залишаються найчастішим типом доступу [44]. За даними Північноамериканського реєстру педіатричних ниркових досліджень (NAPRTCS), ще у 2006 р. ЦВК використовувався як первинний судинний доступ у 78,9% дітей на гемодіалізі, тоді як АВФ – лише у 12,3% випадків, а АВТ – у 8,5% [8]. Ситуація залишається подібною й останніми роками: за даними Національної системи збору та аналізу даних про захворювання нирок у США (USRDS), на момент початку гемодіалізу ЦВК встановлювали 89% дітей віком до 13 років і 64% підліткам віком 13–19 років. Це свідчить про стійку тенденцію до переважного застосування ЦВК у педіатричних пацієнтів [2,5]. У клінічній практиці найпоширенішими варіантами ЦВК для проведення гемодіалізу є два: тунельовані та нетунельовані [26]. Їхня принципова відмінність полягає в тому, що нетунельований катетер встановлюється безпосередньо в центральну вену (найчастіше в яремну або підключичну) і виводиться на шкіру в місці

пункції. Його встановлення швидке і часто застосовується в ургентних ситуаціях. Зазвичай він призначений для короткотривалого використання (дні-тижні) через вищий ризик інфікування, оскільки вхід катетера знаходиться близько до місця венозного входу [10]. На противагу, тунельований катетер проходить під шкірою на певну відстань (тунель), перш ніж входить у вену. Це створює фізичний бар'єр для інфекцій і дає змогу катетеру краще фіксуватися. Має спеціальний манжет, що стимулює тканинний ріст і фіксацію. Саме тому він призначений для довготривалого використання (тижні-місяці, навіть роки) [14].

Для забезпечення ефективного і тривалого лікування надзвичайно важливо правильно обрати венозний доступ, оскільки він відіграє ключову роль у встановленні ЦВК у дітей. Існують різні варіанти венозного доступу, вибір яких залежить від віку, анатомічних особливостей і тривалості терапії. Пріоритетною в дітей є внутрішня яремна вена, яка забезпечує прямий шлях до верхньої порожнистої вени, мінімізуючи ризик стенозу та інших ускладнень, і підходить для тунельованого і нетунельованого катетерів, що важливо для тривалого гемодіалізу [16]. Підключична вена застосовується рідше через підвищений ризик стенозу, але залишається резервним варіантом, якщо яремна вена недоступна. Стегнова вена застосовується переважно для тимчасового або екстреного доступу, з причини більшої схильності до інфекційних ускладнень, значного обмеження рухливості дитини та потреби в додатковому догляді. У новонароджених і немовлят іноді застосовується зовнішня яремна вена, доступ до якої є технічно складнішим, але можливим альтернативним варіантом [41]. Щодо локалізації кінчика катетера, то його оптимальне положення – нижня третина верхньої порожнистої вени або на межі входу в праве передсердя. Таке розташування забезпечує максимальний потік крові для ефективного гемодіалізу та знижує ризик ускладнень [3]. Наразі ще не розроблені загальноприйняті стандарти визначення глибини встановлення ЦВК, тому перед використанням слід обов'язково перевіряти коректне положення його кінчика. Контроль може здійснюватися як під час, так і після катетеризації із застосуванням різних методів: анатомічних орієнтирів, розрахункових формул, флюороскопії, електрокардіографії правого передсердя, ультразвукового дослідження (УЗД), а також трансторакальної і черезстравохідної ехокардіографії [4].

Педіатричні пацієнти часто потребують стабільного, багатофункціонального і комфортного довготривалого судинного доступу через такі фактори, як поведінкові особливості під час пункції, малий діаметр судин, погана візуалізація і неможливість тривалого використання периферичних вен. Основною перевагою застосування ЦВК є можливість негайно розпочати гемодіаліз, що є критично важливим при термінальній стадії ХХН, коли немає часу на встановлення АВФ або перитонеального катетера [32]. Встановлення ЦВК є менш інвазивним і швидшим порівняно з хірургічним формуванням АВФ, особливо в дітей з обмеженими можливостями для формування надійного судинного доступу. Також не менш важливою особливістю є те, що ЦВК є оптимальним вибором для ЗНТ у дітей із малим діаметром судин. У дітей, особливо дошкільного віку, артерії та вени можуть бути недостатнього діаметра для створення АВФ. ЦВК – це практичний і часто єдиний варіант доступу до кровоплину. Такий метод дає змогу уникнути частих венопункцій і навантаження на периферичні вени, що знижує ризик флебітів, процедурно-індукованого болювого синдрому, пов'язаного з повторними пункціями, і рубцевих змін венозної сітки [46].

Попри те, що ЦВК є важливим інструментом у лікуванні та догляді за дітьми із термінальною стадією ХХН, застосування ЦВК пов'язане з ризиком ускладнень, зокрема, катетер-асоційованого тромбозу (КАТ), флебіту, витікання рідини або крові в місці пункції, зміщення катетера, його обструкції, а також центральної катетер-асоційованої інфекції кровоплину (ЦВК-АІК). Серед них саме КАТ є одним із найпоширеніших і найгірших ускладнень, поширеність якого в дітей значно варіює залежно від регіону, віку, супутніх захворювань дитини і медичного закладу – від 2% до 81% [33,48]. КАТ часто перебігає безсимптомно на ранніх стадіях, проте може спричиняти тяжкі ускладнення, у тому числі дисфункцію катетера, погіршення прогнозу і тромбоемболію, що загрожує життю [17].

Фактори ризику

Попри вагомій перевазі застосування ЦВК, у понад 15% пацієнтів виникають ускладнення: механічні – у 5–19%, інфекційні – у 5–26%, тромбоз глибоких вен (ТГВ) – у 2–26% випадків, які подовжують час госпіталізації і підвищують витрати на лікування [9]. ТГВ, пов'язаний із ЦВК,

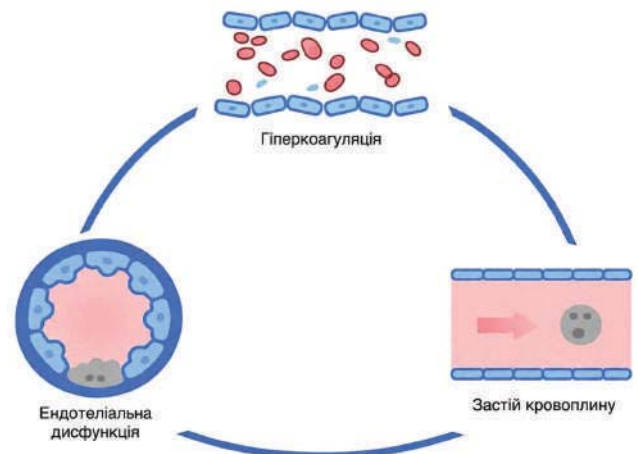


Рис. Тріада Вірхова. Адаптовано за [27]

становить близько 10% усіх ТГВ у дорослих і до 80% у дітей [11]; майже всі випадки смерті від ТГВ у дитячому віці пов'язані з ЦВК [15]. У новонароджених до 90% венозних тромбозів виникають саме через ЦВК [15]. Отже, у педіатрії наявність катетера є основним чинником ризику виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ). Важливо зазначити, що частота ТГВ, асоційованого з використанням ЦВК, невинно зростає: за останні 20 років її рівень серед госпіталізованих дітей підвищився на 30–70% [15]. До доведених чинників ризику КАТ належать: вік дитини, особливо неонатальний період і вік понад 11 років, підвищений рівень D-димеру, локалізація і тип катетера, кількість каналів у катетері, тривалість експлуатації, а також ЦВК-АІК [37].

Розглядаючи причини розвитку КАТ у дітей із нефрологічною патологією, особливо в умовах нефротичного синдрому, ХХН і в разі проведення гемодіалізу, слід згадати класичну тріаду Вірхова, патофізіологічні механізми якої зображено на рисунку. Згідно з нею, в основі розвитку тромбозу лежить ендотеліальне ушкодження, застій кровоплину і гіперкоагуляція [27,35].

Огляд сучасних досліджень у The Journal for Research Exchange between East and West виділяє кілька ключових механізмів розвитку тромбозу при нефрологічній патології, зокрема, генетичних, біохімічних і гемодинамічних факторів. По-перше, вроджені тромбофілії (мутації фактора V Leiden, протромбіну G20210A, дефіцити анти-тромбіну, протеїнів C і S, мутація MTHFR) значно підвищують ризик венозного тромбозу, особливо за наявності нефротичного синдрому [45]. По-друге, втрата антикоагулянтних білків із сечею, гіпоальбумінемія і підвищений синтез фібриноге-

ну призводять до гіперкоагуляційного стану. Крім того, активація тромбоцитів і системи коагуляції супроводжується зростанням рівнів тромбоксану А₂, факторів V, VIII, фактора Віллебранда, особливо в пацієнтів із ХНН і зниженою швидкістю клубочкової фільтрації [34]. Водночас у пацієнтів із фокально-сегментарним гломерулосклерозом і мембранозною нефропатією підвищується експресія інгібітора активатора плазміногену-1, а також ущільнюється структура фібрину в плазмі, що призводить до гіпофібринолізу [17]. Додатково ураження ендотелію клубочків і зниження судинного ендотеліального фактора росту порушують антикоагулянтні властивості судин, а також уремічні токсини й гемодинамічні зсуви при ХНН додатково стимулюють протромботичні процеси. Отже, структурні й функціональні зміни в нирках, втрати антикоагулянтів із сечею, генетичні фактори, а також системні запальні й коагуляційні зсуви створюють умови для гіперкоагуляції в пацієнтів із захворюваннями нирок.

Клінічні прояви

Більшість тромбозів, пов'язаних із ЦВК (приблизно дві третини всіх випадків), перебігають безсимптомно, що значно ускладнює їх своєчасне виявлення. Тому для діагностування таких уражень слід зберігати високий рівень клінічної настороженості [36]. Коли ж тромбоз проявляється клінічно, симптоми можуть бути досить характерними – набряк або біль у ділянці руки чи шиї, а також розширення поверхневих вен. У деяких випадках пацієнти можуть скаржитися на нетипові прояви, такі як біль у щелепі або плечі, почервоніння або набряк кінцівки [21]. Підозра на наявність тромбозу може виникати також у разі утруднення інфузії або аспірації через катетер. Водночас визначити точну причину цих порушень буває складно, адже вони можуть бути зумовлені механічною обструкцією, зокрема, неправильним розташуванням катетера, утворенням фібринового футляра, внутрішньопросвітковим тромбом, пристінковим тромбозом або навіть рідкісним синдромом компресії катетера між першим ребром і латеральною частиною ключиці. Також можливий розвиток справжнього венозного тромбозу [18].

Діагностування

У разі клінічної підозри на тромбоз, пов'язаний із катетером, першим діагностичним кроком є рутинне доплерівське УЗД, яке замінило веногра-

фію як «золотий стандарт» у виявленні ВТЕ як верхніх, так і нижніх кінцівок [43]. Перевагами цього методу є його неінвазивність, а також невисока вартість і широка доступність у клінічній практиці. У дослідженні W. Xie та співавт. (2024), проведеному в Children's Hospital Zhejiang University School of Medicine, проаналізовано 669 дітей віком від 0 до 15 років, яким встановлювали ЦВК, серед них 78 (11,7%) пацієнтам діагностовано КАТ, у всіх випадках – безсимптомний перебіг [50]. У цьому дослідженні розроблено і валідовано модель прогнозування КАТ у дітей із ЦВК [50]. Авторами розроблено протокол, згідно з яким, у рамках рутинного моніторингу в лікарні проводили планові УЗ-обстеження судин для оцінювання прохідності й функції катетерів. Обстеження здійснювали за визначеним графіком, зокрема: на 3-й день після встановлення катетера, на 7-й день, перед видаленням катетера, а також перед переведенням пацієнта до іншого відділення. Цей проактивний скринінговий протокол розроблено з урахуванням даних, що перші 48 годин після катетеризації є піковим періодом утворення тромбів, а також підвищений ризик зберігається протягом першого тижня. Авторами встановлено, що ризик тромбозу зростає за тривалого терміну катетеризації, особливо понад тиждень. Найбільш схильними до тромбозу є діти зі стеговим венозним доступом, частіше хлопчики, де анатомічні особливості зумовлюють порушення венозного відтоку. Натомість післяопераційний стан і вроджені вади серця знижують ризик тромбозу, що пов'язано з рутинним застосуванням превентивної антикоагулянтної терапії після операцій. Інші параметри, зокрема вік, маса тіла, кількість просвітів катетера або основне захворювання, за даними дослідження, не мають суттєвого впливу. Отже, підсумовуючи, розроблена прогностична модель дає змогу своєчасно виявляти дітей із підвищеним ризиком формування КАТ і посилювати профілактичні заходи.

У випадках, коли клінічна підозра залишається високою, а результати УЗД є неінформативними, наприклад, у разі оцінювання центральних вен (підключичної чи безіменної), через анатомічні перешкоди та акустичні бар'єри, альтернативою можуть бути комп'ютерна томографічна ангіографія або магнітно-резонансна томографія. Ці інструментальні дослідження також дають змогу виявляти безсимптомний КАТ під час обстежень, проведених з інших причин [29].

Роль D-димеру як потенційного діагностичного біомаркера при КАТ залишається дискусійною. Згідно з нещодавнім систематичним оглядом і метааналізом, підвищені рівні D-димеру і тромбоцитів пов'язані з розвитком КАТ [29]. Водночас ретроспективне дослідження типу «випадок-контроль» вказує на обмежену діагностичну цінність D-димеру, особливо в пацієнтів із кінцевою стадією ниркової недостатності та на ЗНТ.

Існує кілька клінічних прогностичних шкал, таких як Constans score, яка поєднує клінічні показники та враховує наявність ЦВК, що може допомагати діагностувати ТГВ верхніх кінцівок і КАТ [19].

Підсумовуючи, доплерівське УЗД залишається основним методом діагностування тромбозу, пов'язаного із застосуванням ЦВК, завдяки високим показникам чутливості (до 91%) і специфічності (до 93%) [30].

Лікування

На жаль, ще не впроваджено єдиного загальноприйнятого «протоколу» саме для лікування КАТ у дітей на гемодіалізі, насамперед через обмежену доказову базу. Але є сучасні настанови й рекомендації, які можна узагальнити. Лікування венозного тромбозу, пов'язаного з ЦВК у пацієнтів на гемодіалізі, полягає у своєчасному початку антикоагулянтної терапії, оскільки затримка лікування може призвести до неадекватного діалізу, втрати постійного судинного доступу і погіршення стану пацієнта. Сучасні клінічні рекомендації не наполягають на рутинному видаленні функціонуючого ЦВК у дітей із симптоматичним КАТ, якщо пацієнт продовжує потребувати венозного доступу. Видалення катетера показано лише у випадках його нефункціональності або відсутності подальшої необхідності у використанні ЦВК у дітей із симптомним КАТ. За потреби видалення катетера процедуру можна виконувати після кількох днів антикоагулянтної терапії з метою зниження ризику тромбоемболії легеневої артерії або парадоксального інсульту [28].

На сьогодні до терапії вибору лікування КАТ у дітей на гемодіалізі належать нефракціонований гепарин, або як альтернатива – низькомолекулярні гепарини, дозування яких розраховується відповідно до кліренсу креатиніну, з подальшим переходом на оральні антикоагулянти на термін від 3 до 6 місяців і/або до моменту видалення центрального венозного катетера [47].

Також у нещодавньому дослідженні EINSTEIN-Jr CVC-VTE встановлено високу ефективність орального антикоагулянта ривароксабану в дітей із катетер-асоційованою ВТЕ. Проте до цього дослідження не залучено пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності, які перебувають на гемодіалізі, що обмежує застосування ривароксабану в цій популяції та не дає змоги безпечно оцінити його ефективність у таких випадках [49]. Лікування тромбозу, пов'язаного з ЦВК, залишається складним через високий ризик ускладнень у вразливих пацієнтів, таких як онкохворі та пацієнти на гемодіалізі. Нові антикоагулянти, що інгібують фактори XI та XII шляху контактної активації, здатні запобігати тромбоутворенню без підвищення ризику кровотечі. Після успішної фази 2 досліджень в ортопедичних пацієнтів, ці препарати розглядаються для профілактики КАТ [6]. У нещодавно опублікованому дослідженні фази 2 виявлено, що анти-FXI антитіло, раніше АВ023, знижує частоту КАТ в онкологічних пацієнтів після встановлення центральної лінії: 12,5% проти 40,0% у контролі, не збільшуючи ризик побічних ефектів або кровотеч. Препарат зберігає коагуляцію, опосередковану тканинним фактором, майже не впливаючи на активацію тромбоцитів [42]. Отримані дані узгоджуються з попереднім дослідженням фази 2 в пацієнтів на гемодіалізі, у якому встановлено, що АВ023 добре переноситься та зменшує тромбоутворення в діалізаторі й рівні комплексів тромбін–антитромбін порівняно з плацебо [31].

Нові антикоагулянти, які впливають на шлях контактної активації, є перспективним варіантом лікування венозного тромбозу в пацієнтів із кінцевою стадією ХХН, оскільки їхній кліренс майже не залежить від функції нирок, а вплив на гемостаз мінімальний, що обмежує ризик кровотечі в цієї уразливої популяції. Хоча результати є обнадійливими, вони залишаються попередніми і потребують підтвердження в більших проспективних дослідженнях, щоб визначити ефективність цих препаратів у пацієнтів із тромбозом центрального катетера, які перебувають на гемодіалізі, зокрема в педіатрії.

Висновки

Катетер-асоційований тромбоз є одним із найпоширеніших і клінічно значущих неінфекційних ускладнень застосування ЦВК у дітей, які перебувають на програмному гемодіалізі. Широке за-

стосування ЦВК у дитячій нефрології, зумовлене анатомічними особливостями судин, необхідністю невідкладного початку ЗНТ та обмеженим доступом до трансплантації нирки, значно підвищує ризик розвитку ВТЕ в цій уразливій популяції пацієнтів.

Характерною особливістю КАТ є його переважно безсимптомний або малосимптомний перебіг, що ускладнює своєчасне встановлення діагнозу і, як наслідок, зниження показників реальної поширеності патології. Водночас навіть субклінічні форми тромбозу можуть призводити до порушення функції катетера, втрати судинного доступу, зниження ефективності гемодіалізу і розвитку потенційно небезпечних ускладнень. Доплерівське УЗД залишається методом вибору для діагностування КАТ, а впровадження активного УЗ-моніторингу, особливо в перші дні після встановлення катетера,

дає змогу підвищити рівень раннього виявлення патології. Сучасні підходи до лікування ґрунтуються на застосуванні антикоагулянтної терапії з індивідуальним урахуванням клінічної ситуації. Перспективним напрямом є розроблення нових антикоагулянтів із мінімальним ризиком кровотеч, що потребує подальших проспективних досліджень у педіатричній популяції.

Отже, КАТ у дітей на гемодіалізі залишається актуальною міждисциплінарною проблемою, що потребує індивідуалізованого підходу до обрання судинного доступу, активного діагностичного моніторингу та подальшого вдосконалення профілактичних і терапевтичних стратегій для поліпшення прогнозу та якості життя педіатричних пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Alaskar M, AlQattan F, Al-Shami S, Hamed A, Alshami A. (2025). Quality of life in pediatric CKD patients on Dialysis vs Renal Transplantation: A Comparative Study of the perspectives of parents and children. *Transplantation Proceedings*. 57(2): 241-249. doi: 10.1016/j.transproceed.2024.12.023.
- Almási-Sperling V, Gall C, Haney B, Latzel N, Knieling F, Hilger AC et al. (2024). Long-term experience of arterio-venous fistula surgery in children on hemodialysis. *Journal of Clinical Medicine*. 13(12): 3577. doi: 10.3390/jcm13123577.
- Almond PS, Emran MA, Koehler SM, Al-Akash SI. (2021). Pediatric hemodialysis access. *Seminars in pediatric surgery*. 30(6): 151121. doi: 10.1016/j.sempedsurg.2021.151121.
- Amir R, Knio ZO, Mahmood F, Oren-Grinberg A, Leibowitz A, Bose R et al. (2017). Ultrasound as a screening tool for central venous catheter positioning and exclusion of pneumothorax. *Critical Care Medicine*. 45(7): 1192-1198. doi: 10.1097/ccm.0000000000002451.
- Boehm M, Bonthuis M, Noordzij M, Harambat J, Groothoff JW, Melgar AA et al. (2018). Hemodialysis vascular access and subsequent transplantation: A report from the ESPN/ERA-EDTA registry. *Pediatric Nephrology*. 34(4): 713-721. doi: 10.1007/s00467-018-4129-6.
- Büller HR, Bethune C, Bhanot S, Gailani D, Monia BP, Raskob GE et al. (2015). Factor XI antisense oligonucleotide for prevention of venous thrombosis. *New England Journal of Medicine*. 372(3): 232-240. doi: 10.1056/nejmoa1405760.
- Cardoso PC, Rabelo-Silva ER, Martins Bock P, Chopra V, Saffi MA. (2023). Biomarkers associated with thrombosis in patients with peripherally inserted central catheter: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 12(13): 4480. doi: 10.3390/jcm12134480.
- Chand DH, Valentini RP, Kamil ES. (2009). Hemodialysis Vascular Access Options in pediatrics: Considerations for patients and Practitioners. *Pediatric Nephrology*. 24(6): 1121-1128. doi: 10.1007/s00467-008-0812-3.
- Citla Sridhar D, Abou-Ismaïl MY, Ahuja SP. (2020). Central venous catheter-related thrombosis in children and adults. *Thrombosis Research*. 187: 103-112. doi: 10.1016/j.thromres.2020.01.017.
- Clark E, Kappel J, MacRae J, Dipchand C, Hiremath S, Kiaii M et al. (2016). Practical aspects of nontunneled and tunneled hemodialysis catheters. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*. 3: 2054358116669128. doi: 10.1177/2054358116669128.
- Costello JM, Clapper TC, Wypij D. (2013). Minimizing complications associated with percutaneous central venous catheter placement in children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 14(3): 273-283. doi: 10.1097/pcc.0b013e318272009b.
- Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, Mehrotra R, Rocco MV et al. (2015). KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *American Journal of Kidney Diseases*. 66(5): 884-930. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015. Erratum in: *Am J Kidney Dis*. 2016 Mar; 67(3): 534. PMID: 26498416.
- Duvant P, Fillat M, Garaix F, Roquelaure B, Ovaert C, Fouilloux V et al. (2021). Quality of life of transplanted children and their parents: A cross-sectional study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 16(1): 364. doi: 10.1186/s13023-021-01987-y.
- Flick AI, Winters R. (2023). *Vascular Tunneled Central Catheter Access*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Fu M, Yuan Q, Yang Q, Yu Y, Song W, Qin X et al. (2024). Risk factors and incidence of central venous access device-related thrombosis in hospitalized children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Research*. 96(7): 1568-1593. doi: 10.1038/s41390-024-03225-0.
- Gianazza S, Valli C, Mangano S, Vechiu A, Breda M, Composto L et al. (2025). Positioning of the central venous catheter for hemodialysis using wireless intracavitary ECG: A case series and narrative review of the literature. *Medical Sciences*. 13(2): 39. doi: 10.3390/medsci13020039.
- Girardi L, Di Nisio M, Candeloro M, Valeriani E, Ageno W. (2025, Jan). Catheter-related deep vein thrombosis: Where are we at and where are we going? updates and ongoing unmet clinical needs. *European Journal of Clinical Investigation*. 55(1): e14311. Epub 2024 Sep 12. doi: 10.1111/eci.14311. PMID: 39262322; PMCID: PMC11628654.
- Guman NAM, van Dooremaal BM, Beenen LF, Scheerder MJ, Becking A-M, Lagerweij MF et al. (2026). Diagnostic accuracy of computed tomography venography compared with ultrasonography for detection of peripherally inserted central venous catheter-related thrombosis in patients with cancer: The detect study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 24(1): 180-189. doi: 10.1016/j.jth.2025.08.008.
- Gunawansa N, Sudusinghe DH, Wijayarathne DR. (2018). Hemodialysis catheter-related central venous thrombosis: Clinical approach to evaluation and Management. *Annals of Vascular Surgery*. 51: 298-305. doi: 10.1016/j.avsg.2018.02.033.
- Gupta R, Woo K, Yi JA. (2021). Epidemiology of end-stage kidney disease. *Seminars in Vascular Surgery*. 34(1): 71-78. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2021.02.010.
- Huibonhoa RM, Pinto MG, Faustino EV. (2022). Accuracy of physical examination in detecting central venous catheter-associated

- thrombosis in critically ill children. *Thrombosis Research*. 218: 192-198. doi: 10.1016/j.thromres.2022.08.028.
22. Iyengar A, McCulloch MI. (2021). Paediatric kidney transplantation in under-resourced regions – a Panoramic View. *Pediatric Nephrology*. 37(4): 745-755. doi: 10.1007/s00467-021-05070-3.
23. Jackson KR, Bowring MG, Kernodle A, Boyarsky B, Desai N, Charnaya O et al. (2020). Changes in offer and acceptance patterns for pediatric kidney transplant candidates under the new Kidney Allocation System. *American Journal of Transplantation*. 20(8): 2234-2242. doi: 10.1111/ajt.15799.
24. Johansen KL, Chertow GM, Foley RN, Gilbertson DT, Herzog CA, Ishani A et al. (2021). US Renal Data System 2020 Annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*. 77; 4 Suppl 1: A7-A8. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.01.002.
25. Kamath N, Naik N, Iyengar A. (2022). Clinical profile and outcome of arteriovenous fistulae in children on maintenance hemodialysis from a low-resource setting. *Journal of Vascular Surgery*. 76(6): 1699-1703. doi: 10.1016/j.jvs.2022.06.098.
26. Kehagias E, Galanakis N, Tsetis D. (2023). Central venous catheters: Which, when and how. *The British Journal of Radiology*. 96(1151): 20220894. doi: 10.1259/bjr.20220894.
27. Kushner A, West WP, Khan Suheb MZ, Pillarisetty LS. (2024). Virchow Triad. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
28. Lazaruc TI, Bodescu Amancei Ionescu L, Lupu VV, Muntean (Ducic) C, Bogos RA, Ivanov A et al. (2022). Thrombosis in chronic kidney disease in children. *Diagnostics*. 12(12): 2931. doi: 10.3390/diagnostics12122931.
29. Liu W, He L, Zhou J, Zeng W, Zeng S, Gong Z. (2023). Different diagnostic strategies using D-dimer for peripherally inserted central catheter-related upper extremity deep vein thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 11(3): 565-572. doi: 10.1016/j.jvs.2022.07.018.
30. López-Rubio M, Lago-Rodríguez M-O, Ordieres-Ortega L, Oblitas C-M, Moragón-Ledesma S, Alonso-Beato R et al. (2024). A comprehensive review of catheter-related thrombosis. *Journal of Clinical Medicine*. 13(24): 7818. doi: 10.3390/jcm13247818.
31. Lorentz CU, Tucker EI, Verbout NG, Shatzel JJ, Olson SR, Markway BD et al. (2021a). The contact activation inhibitor AB023 in heparin-free hemodialysis: Results of a randomized phase 2 clinical trial. *Blood*. 138(22): 2173-2184. doi: 10.1182/blood.2021011725.
32. Ma A, Shroff R, Hothi D, Lopez MM, Veligrati F et al. (2012). A comparison of arteriovenous fistulas and central venous lines for long-term chronic haemodialysis. *Pediatric Nephrology*. 28(2): 321-326. doi: 10.1007/s00467-012-2318-2.
33. Mahajan S, Dawman L, Tiewsoh K, Singh T, Gupta A, Biswal M. (2025). Catheter-Related Complications among Children Treated with Hemodialysis. doi: 10.21203/rs.3.rs-7234349/v1
34. Mandel-Shorer N, Tzvi-Behr S, Harvey E, Revel-Vilk S. (2018). Central venous catheter-related venous thrombosis in children with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *Thrombosis Research*. 172: 150-157. doi: 10.1016/j.thromres.2018.10.031.
35. Melnik AA. (2018). Thrombophilia in children: What and when is it necessary to test. *Sovremennaya pediatriya*. 7(95): 39-46. [Мельник ОО. (2018). Тромбофілія у дітей: що і коли необхідно тестувати. *Сучасна педіатрія*. 7(95): 39-46]. doi: 10.15574/sp.2018.95.39.
36. Mercer-Smith GW, Kirk C, Gemmell L, Mountford C, Nightingale J, Thompson N. (2021). British intestinal failure alliance (BIFA) guidance – haematological and biochemical monitoring of adult patients receiving home parenteral nutrition. *Frontline Gastroenterology*. 12(7): 656-663. doi: 10.1136/flgastro-2020-101758.
37. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM et al. (2012). Antithrombotic therapy in neonates and children. *Chest*. 141; 2 Suppl: e737S-e801S. doi: 10.1378/chest.11-2308. Erratum in: *Chest*. 2014 Dec; 146(6): 1694. Dosage error in article text. Erratum in: *Chest*. 2014 Nov; 146(5): 1422. PMID: 22315277; PMCID: PMC3278066.
38. Monard C, Marel A, Joannidis M, Ostermann M, Peng Z, Doi K et al. (2025). Renal replacement therapy modalities and techniques in Intensive Care Units: An international survey. *Journal of Critical Care*. 88: 155076. doi: 10.1016/j.jcrr.2025.155076.
39. Oomen L, Bootsma-Robroeks CM, Bouts AH, Carbonell Pradas M, Gander R, Kienzl-Wagner K et al. (2024). Pediatric kidney transplantation in Europe, a clinical snapshot pilot. *Frontiers in Pediatrics*. 12: 1432027. doi: 10.3389/fped.2024.1432027.
40. Oomen L, De Wall LL, Krupka K, Tönshoff B, Włodkowski T, Van Der Zanden LF et al. (2023). The strengths and complexities of European registries concerning Paediatric Kidney Transplantation Health Care. *Frontiers in Pediatrics*. 11: 1121282. doi: 10.3389/fped.2023.1121282.
41. Peng S, Yang F. (2024). Establishing long-term haemodialysis vascular access with Permcath in children with chronic kidney disease: A single-centre retrospective analysis. *Iranian Journal of Pediatrics*. 34(1). doi: 10.5812/ijp-137383.
42. Pfeffer MA, Kohs TCL, Vu HH, Jordan KR, Wang JS, Lorentz CU et al. (2024). Factor XI inhibition for the prevention of catheter-associated thrombosis in patients with cancer undergoing central line placement: A phase 2 clinical trial. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 44(1): 290-299. doi: 10.1161/atvbaha.123.319692.
43. Rajasekhar A, Streiff MB. (2017). How I treat central venous access device-related upper extremity deep vein thrombosis. *Blood*. 129(20): 2727-2736. doi: 10.1182/blood-2016-08-693671.
44. Salah DM, Fadel FI, Abdel Mawla MA, Mooty HNa, Ghobashy ME, Salem AM et al. (2024). Vascular access challenges in hemodialysis children. *Italian Journal of Pediatrics*. 50(1): 11. doi: 10.1186/s13052-024-01590-4.
45. Silvey M, Carpenter SL. (2013). Inherited thrombophilia in children. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. 43(7): 163-168. doi: 10.1016/j.cppeds.2013.05.004.
46. Sohail MA, Vachharajani TJ, Anvari E. (2021). Central venous catheters for hemodialysis – the myth and the evidence. *Kidney International Reports*. 6(12): 2958-2968. doi: 10.1016/j.ekir.2021.09.009.
47. Thom K, Lensing AW, Nurmeev I, Bajolle F, Bonnet D, Kenet G et al. (2020). Safety and efficacy of anticoagulant therapy in pediatric catheter-related venous thrombosis (Einstein-JR CVC-VTE). *Blood Advances*. 4(19): 4632-4639. doi: 10.1182/bloodadvances.2020002637.
48. Vidal E, Sharathkumar A, Glover J, Faustino EVS. (2014). Central venous catheter-related thrombosis and thromboprophylaxis in children: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 12(7): 1096-1109. doi: 10.1111/jth.12598.
49. Wallisch M, Lorentz CU, Lakshmanan HHS, Johnson J, Carris MR, Puy C et al. (2020). Antibody inhibition of contact factor XII reduces platelet deposition in a model of extracorporeal membrane oxygenator perfusion in nonhuman primates. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. 4(2): 205-216. doi: 10.1002/rth2.12309.
50. Xie W, Xu B, Lou X, Zhu J, Ye S. (2024). Development and validation of a nomogram for catheter-related thrombosis prediction in children with central venous catheter: a retrospective observational study. *BMC pediatrics*. 24(1): 534. doi: 10.1186/s12887-024-05008-2.

Відомості про авторів:

Семен Марта Олегівна – д.філос., асистент каф. педіатрії та медичної генетики ДНТ «ЛНМУ ім. Д. Галицького». Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-8464-7412>.

Тітушина Марія Іванівна – студентка 6-го курсу медичного факультету № 2 ДНТ «ЛНМУ ім. Д. Галицького». Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0009-0007-3940-3797>.

Лещук Олег Богданович – лікар-кардіолог кардіохірургічного відділення Університетської лікарні ДНТ «ЛНМУ ім. Д. Галицького». Адреса: м. Львів, вул. Чернігівська, 7. <https://orcid.org/0009-0006-1399-4667>.

Личковська Олена Львівна – д.мед.н., проф. каф. педіатрії та медичної генетики ДНТ «ЛНМУ ім. Д. Галицького». Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0001-8789-6310>.

Стаття надійшла до редакції 09.02.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

***Р.І. Солтис¹, Р.Я. Назар², Л.Я. Дубей¹, І.М. Солтис², Б.Р. Коцай^{1,5}, О.І. Дорош^{1,4},
А.Є. Лісний¹, Н.В. Камуть¹, Н.В. Дубей¹, У.С. Шевців³***

Венозні тромбози в підлітків і молодих дорослих: епідеміологія та патогенетичні механізми

¹ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна

²КНП ЛОР «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр», Україна

³Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського, Україна

⁴КНП ЛОР «Клінічний центр дитячої медицини», м. Львів, Україна

⁵КНП «І територіальне медичне об'єднання м. Львова», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 126-131; doi 10.15574/SP.2026.4(156).126131

For citation: Soltys RI, Nazar RYA, Dubei LYa, Soltys IM, Kotsai BR, Dorosh OI et al. (2026). Venous thrombosis in adolescents and young adults: epidemiology and pathogenetic mechanisms. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 126-131. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).126131.

Венозна тромбоемболія (ВТЕ) традиційно асоціюється з похилим віком, проте за останні десятиліття спостерігається стале зростання її частоти серед підлітків і молодих дорослих. У цій популяції тромбоз розвивається на тлі відносно інтактного ендотелію та має інші порівняно зі старшими пацієнтами біологічні детермінанти, що свідчить про актуальність перегляду існуючих парадигм ризику.

Мета – узагальнити сучасні світові дані щодо епідеміології, патогенезу та факторів ризику ВТЕ в осіб віком 12–50 років із позицій концепції тромбозапалення; визначити перспективи персоналізованої профілактики.

Обґрунтовано концептуальну модель ВТЕ в молодих осіб як імункоагуляційного континууму, що поєднує генетичну схильність і запальну активацію. Запропоновано розширену стратифікацію ризику з огляду на біомаркери тромбозапалення та фібринолітичної дисфункції. Проведено аналітичний огляд міжнародних реєстрів, метааналізів і позиційних документів провідних професійних асоціацій, що висвітлюють особливості ВТЕ залежно від віку. Показано, що ВТЕ в молодому віці формується за multi-hit-моделлю, яка інтегрує генетичну тромбофілію (FV Leiden, протромбін G20210A, дефіцит антитромбіну, протеїну С та S), гормональні впливи, онкологічні та катетер-асоційовані фактори, метаболічні порушення та імунну активацію. Концепція тромбозапалення пояснює патогенез через взаємодію ендотеліальної дисфункції, гіперкоагуляції, NET-опосередкованих механізмів, цитокінового дисбалансу (IL-6) і пригнічення фібринолізу (PAI-1). Порушення функціонування фібринолітичної системи розглядається як недооцінений компонент рецидивної ВТЕ в молодих пацієнтів.

Висновки. Підлітки і молоді дорослі становлять окрему клініко-патобіологічну групу. Майбутні стратегії профілактики ВТЕ мають передбачати не лише антикоагулянтну терапію, але й цільову модуляцію запальних механізмів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: венозна тромбоемболія, підлітки, молоді дорослі, тромбофілія, тромбозапалення, нейтрофільні позаклітинні пастки (NETs), інтерлейкін-6, інгібітор активатора плазміногену-1, фібриноліз, персоналізована профілактика.

Venous thrombosis in adolescents and young adults: epidemiology and pathogenetic mechanisms

R.I. Soltys¹, R.Ya. Nazar², L.Ya. Dubei¹, I.M. Soltys², B.R. Kotsai^{1,5}, O.I. Dorosh^{1,4}, A.Ye. Lisnyi¹, N.V. Kamut¹, N.V. Dubey¹, U.S. Shevtsiv³

¹Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Ukraine

²Lviv Regional Oncology Clinical Diagnostic Center, Ukraine

³Lviv State University of Physical Culture named after Ivan Boberskyi, Ukraine

⁴NPE LRC «Clinical Center of Pediatrics», SP «Specialized Center», Lviv, Ukraine

⁵CNPE «Ist Territorial Medical Association of Lviv», VP «St. Nicholas Hospital», Ukraine

Venous thromboembolism (VTE) has traditionally been considered a disease of older age; however, over the past decades, a steady increase in its incidence among adolescents and young adults has been observed. In this population, thrombosis develops in the setting of relatively preserved endothelial integrity and is driven by distinct biological determinants compared with older patients, indicating the need to reconsider conventional risk paradigms.

Aim – to summarize contemporary global evidence regarding the epidemiology, pathogenesis, and risk factors of VTE in individuals aged 12–50 years within the framework of the thromboinflammation concept and to outline perspectives for personalized prevention.

The study substantiates a conceptual model of early-onset VTE as an immuno-coagulative continuum integrating genetic predisposition and inflammatory activation. An expanded risk stratification approach incorporating biomarkers of thromboinflammation and fibrinolytic dysfunction is proposed. An analytical review of international registries, meta-analyses, and position statements of major professional societies addressing age-specific features of VTE was conducted. VTE in young individuals follows a multi-hit model integrating inherited thrombophilia (factor V Leiden, prothrombin G20210A mutation, antithrombin deficiency, protein C and S deficiencies), hormonal exposure, cancer- and catheter-related triggers, metabolic disturbances, and immune activation. The thromboinflammation paradigm explains pathogenesis through the interaction of endothelial dysfunction, hypercoagulability, neutrophil extracellular traps (NETs), cytokine imbalance (IL-6), and hypofibrinolysis (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1). Impairment of the fibrinolytic system appears to be an underrecognized contributor to recurrent VTE in young patients.

Conclusions. Adolescents and young adults represent a distinct clinico-pathobiological subgroup. Future preventive strategies should integrate targeted modulation of inflammatory mechanisms alongside anticoagulant therapy.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Keywords: venous thromboembolism, adolescents, young adults, thrombophilia, thromboinflammation, neutrophil extracellular traps, interleukin-6, plasminogen activator inhibitor-1, fibrinolysis, personalized prevention.

Вступ

Венозна тромбоемболія (ВТЕ), що охоплює тромбоз глибоких вен і тромбоемболію легеневої артерії, є однією з основних причин серцево-судинної смертності у світі та третьою за поширеністю після ішемічної хвороби серця та інсульту судинною патологією [4,12].

Традиційно ВТЕ розглядається як захворювання в старшому віці, що асоціюється з віковою судинною ремоделюванням, атеросклеротичними змінами, поліморбідністю та хронічним запаленням. Проте за останні два десятиліття спостерігається чітка тенденція до зростання частоти ВТЕ в підлітків і молодих дорослих, що змінює класичне уявлення про вікову структуру цієї патології.

У педіатричній популяції ВТЕ залишається відносно рідкісною подією (0,07–0,14 випадку на 10 000 дітей на рік), однак у підлітковому віці рівень захворюваності має виражений підйом, формуючи другий віковий пік після неонатального періоду [3,10]. У групі молодих дорослих (20–50 років) частота ВТЕ коливається в межах 30–70 випадків на 100 000 осіб на рік, що, хоча й значно нижче за показники в старших вікових групах, але має тенденцію до зростання в більшості розвинених країн [15]. Паралельно збільшується частка ідіопатичних або мінімально провокованих тромбозів саме в цій когорті.

Особливість ВТЕ в молодому віці полягає не лише в епідеміологічних характеристиках, але й передусім в її біологічному фенотипі. На відміну від пацієнтів похилого віку, у яких домінують структурні судинні зміни і полісистемна коморбідність, у підлітків і молодих дорослих тромбоз формується на тлі відносно інтактної судинної стінки. У цій групі ключову роль відіграють генетично детерміновані порушення коагуляційного балансу, гормональні та метаболічні модифікатори, а також механізми імунзапальної активації [13]. Отже, тромбоз у молодому віці є результатом функціональної, а не структурної судинної патології.

Зміна способу життя сучасної молодшої популяції додатково модифікує ризики: зростання рівня поширеності ожиріння, метаболічного синдрому, інсулінорезистентності, широке застосування комбінованих оральних контрацептивів, допоміжних репродуктивних технологій, а також онкологічні захворювання в репродуктивному віці формують новий епідеміологічний контекст. Водночас молекулярні дослідження останнього десятиліття вказують на центральну роль імуніопосередкованих ме-

ханізмів (immunothrombosis), нейтрофільних позаклітинних пасток (NETs), ендотеліального глікокаліксу і мікрочастинок у формуванні венозного тромбозу [7].

Попри значний обсяг накопичених даних, досі не розроблено цілісної концептуальної моделі, яка б інтегрувала епідеміологічні спостереження з молекулярними механізмами саме для вікової групи підлітків і молодих дорослих. Більшість сучасних рекомендацій (ESC, ISTH, ASH) екстраполюють результати досліджень у старших вікових групах на молодих пацієнтів, не враховуючи специфіку їхнього патогенетичного профілю. Це створює клінічну невизначеність щодо стратифікації ризику, необхідності генетичного тестування, тривалості антикоагуляції і профілактичних стратегій.

Отже, проблема ВТЕ у віці 12–50 років виходить за межі традиційної парадигми «вікової судинної патології» і потребує окремого системного аналізу.

Мета огляду – систематизувати сучасні дані щодо епідеміології та патогенетичних механізмів ВТЕ в підлітків і молодих дорослих; проаналізувати фактори ризику і сучасні концепції формування тромбів; визначити перспективні напрями для персоналізованої профілактики і лікування.

Епідеміологія венозної тромбоемболії в підлітків і молодих дорослих

Загальна захворюваність. Частота ВТЕ в педіатричній і молодій популяціях суттєво відрізняється від старших вікових груп. У дітей раннього віку показник становить 0,0–0,14 випадку на 10 000 дітей на рік, однак у госпіталізованих дітей, особливо у відділеннях інтенсивної терапії, він зростає до 5–60/10 000 [1].

У підлітків і молодих дорослих (15–39 років) частота ВТЕ значно вища: за даними реєстру Olmsted County, вона становить приблизно 10–20/100 000 у віці 15–19 років, 30–50/100 000 у віці 20–29 років і 50–80/100 000 у віці 30–39 років. Подібні тенденції підтверджують європейські та північноамериканські реєстри, тоді як у країнах Азії показники нижчі, що частково пояснюється низьким рівнем поширеності мутації Factor V Leiden та іншими генетичними особливостями [6].

Аналіз світових метааналізів свідчить, що рівень захворюваності в молодих дорослих поступово підвищується, що пов'язано не тільки зі зростанням ожиріння і поширеністю гормональної терапії, але й із кращим діагностуванням спонтанних і госпіталізаційно-асоційованих тромбозів. Ці дані вказують на

необхідність розроблення віково-специфічних моделей ризику та превентивних стратегій для молодшої популяції [13].

Госпіталізаційна проти позагоспітальної ВТЕ. У молодих пацієнтів значну частку становлять тромбози, асоційовані з госпіталізацією, особливо у хворих на онкологічні й гематологічні захворювання або після операцій. Центральні венозні катетери (CVC) є ключовим тригером локалізованого тромбозу, який, проте, може мати системні наслідки через активацію коагуляції та імунного тромбозу [8].

Позагоспітальні тромбози в молодих дорослих частіше пов'язані з гормональною терапією (оральні контрацептиви, гормональна терапія), вагітністю, ожирінням, тривалими перельотами або спадковими тромбофіліями [2]. Порівняльний аналіз свідчить, що ризик рецидиву при тромбозах, асоційованих із госпіталізацією, є нижчим після усунення тригера, тоді як у позагоспітальних випадках, особливо в разі поєднання з генетичною схильністю, ризик повторного епізоду зберігається протягом багатьох років [11].

Фактори ризику венозної тромбоемболії в підлітків і молодих дорослих

Венозна тромбоемболія в підлітків і молодих дорослих рідко є результатом одного фактора. Сучасні концепції «multi-hit-model» передбачають взаємодію кількох компонентів – генетичної схильності, гормональних змін, запалення та експозиції зовнішніх тригерів [14].

Розглянемо набуті й вроджені фактори ризику, а також їхню комбінацію, що визначають клінічний дебют ВТЕ.

Набуті фактори ризику в молодих пацієнтів є важливими, оскільки часто є тригерами реалізації генетичної схильності.

Онкологічне захворювання є одним із найвагоміших факторів: у дорослих і молодих пацієнтів ризик ВТЕ зростає в 4–7 разів, особливо у хворих на онкогематологічні захворювання і пухлини яєчка, поширені у віці 20–40 років [3]. Пухлинні клітини продукують тканинний фактор (TF) і мікровезикули, які активують каскад згортання, а супутня терапія (хіміотерапія, хірургія) посилює ендотеліальну дисфункцію, підвищуючи ризик тромбозу [9].

Центральні венозні катетери (CVC) є класичним фактором у госпіталізованих підлітків і молодих дорослих. У дітей і молодих пацієнтів віком до 30 років CVC-асоційовані тромбози становлять 25–40% усіх ВТЕ, асоційованих із госпіталізацією [5]. Часто вони локалізовані, але здатні прогресувати й спричинити

системні ускладнення, особливо коли пацієнт має супутню тромбофілію.

Гормональні фактори відіграють значну роль у жінок підліткового і репродуктивного віку. Вживання оральних контрацептивів підвищує ризик ВТЕ у 3–6 разів, вагітність – у 4–5 разів, а синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) також асоціюється з помірним підвищенням ризику через метаболічну і гормональну дисрегуляцію [15].

Інші фактори набутого ризику передбачають тривалу іммобілізацію, операції, травми, ожиріння та інфекції. Наприклад, COVID-19 здатний викликати в молодих пацієнтів активацію тромбогенезу навіть без класичних коморбідностей, через системне запалення і підвищення TF і PAI-1 [12].

Вроджені фактори ризику (тромбофілії). Генетичні фактори, що підвищують ризик ВТЕ, відіграють важливу роль у ранньому його дебюті в молодих дорослих. Найчастіше досліджуються класичні тромбофілії:

Factor V Leiden – найпоширеніша (5–20%) мутація в європейських популяціях; у носіїв гетерозиготного варіанта ризик ВТЕ підвищується в 3–7 разів, гомозиготи – у 50–80 разів [8].

Протромбін G20210A – рівень поширеності становить 1–5%; ризик розвитку першого епізоду ВТЕ в носіїв гетерозиготи підвищується у 2–3 рази [6].

Дефіцит антитромбіну, протейну C і S – рідкісні, але фактори з високим ризиком, що часто проявляються в молодих пацієнтів зі спонтанною ВТЕ або повторними епізодами [14].

Мутації плазміногену і порушення фібринолізу – відносно новий аспект тромбофілії, що часто недооцінюється в клінічній практиці; вони пов'язані з формуванням стійких тромбів і високим ризиком рецидиву, особливо в комбінації з набутими факторами [3].

Сучасні концепції серонегативного антифосфоліпідного синдрому (АФС) також відзначають, що пацієнти можуть мати клінічний фенотип ВТЕ без класичних маркерів aPL, що особливо характерно для молодих дорослих [14].

Комбінація факторів – multi-hit-модель. Більшість ВТЕ в підлітків і молодих дорослих реалізується через комбінацію факторів ризику. Наприклад, у підлітків із FV Leiden, які отримують оральні контрацептиви або мають СПКЯ, ризик ВТЕ підвищується в 10–15 разів порівняно з популяцією [8,14]. Аналогічно, молоді онкохворі з мутаціями протейну S або дефіцитом антитромбіну піддаються значному ризику госпіталізаційно

асоційованих тромбозів при використанні CVC і хіміотерапії [13].

Отже, підлітки і молоді дорослі є віковою групою з високою варіабельністю ризиків, у якій клінічний прояв ВТЕ часто є результатом складної взаємодії генетичних і набутих факторів. Це наголошує на важливості індивідуального оцінювання ризику і персоналізованої профілактики.

Патогенетичні механізми венозної тромбоемболії в підлітків і молодих дорослих

Тріада Вірхова: від класичної концепції до thromboinflammation. Класична тріада Вірхова – ендотеліальна дисфункція, гіперкоагуляція та уповільнення кровотоку – залишається фундаментальною моделлю тромбогенезу. Однак сучасні уявлення значно розширили її, інтегрувавши концепції імунного тромбозу (immunothrombosis) та thromboinflammation, що особливо актуально для молодшої популяції, у якої тромбоз часто виникає на тлі запалення, гормональної активації та генетичної схильності [6,12].

У молодих пацієнтів тромбоз рідко є наслідком ізолюваного стазу чи вікової судинної дегенерації, як це часто спостерігається в літніх людей. Натомість ключову роль відіграє активна взаємодія імунної системи, ендотелію і коагуляційного каскаду, що формує середовище підвищеної тромбогенної готовності. За даними експериментальних моделей, нейтрофіли, моноцити та активовані ендотелії беруть участь у локальному формуванні тромбу вже на ранніх стадіях венозного застою [8].

Міжнародне товариство з тромбозу та гемостазу (ISTH) у своїх базових наукових документах наголошує, що сучасну модель венозного тромбозу слід розглядати як динамічний процес імунної активації, де тромб є не лише коагуляційним продуктом, а результатом складної клітинно-молекулярної взаємодії [2].

Ендотеліальна дисфункція: центральний регулятор тромбогенезу. Ендотелій у сучасному розумінні – це не пасивний бар'єр, а активний імунно-метаболічний орган, що регулює гемостаз, запалення і судинний тонус. У молодих пацієнтів ендотеліальна дисфункція частіше має функціональний, а не структурний характер, що відрізняє їх від літніх осіб з атеросклерозом.

Ураження або активація ендотелію призводить до експресії TF, зниження тромбомодуліну, зменшення продукції простагліну та NO, підвищення експресії адгезивних молекул (ICAM-1, VCAM-1, P-selectin) [13].

Особливу увагу останнім часом привертає роль ендотеліального глікокаліксу. Руйнування глікока-

ліксу під впливом запалення, цитокінів або механічного ураження (катетери, хіміотерапія) зумовлює експозицію прокоагулянтних поверхонь та активацію тромбоцитів [5,9].

У пацієнтів з онкологією, що є типовим тригером ВТЕ в молодих дорослих, ендотелій переходить у прокоагулянтний фенотип під впливом TNF- α , IL-6 і VEGF [3]. Пухлинне мікрооточення стимулює ангіогенез через HIF-1 α , що водночас підвищує експресію TF і VWF, створюючи сприятливе для формування тромбу середовище.

Гіперкоагуляція: гормональні, генетичні і пухлинні механізми. Гіперкоагуляція в підлітків і молодих дорослих має кілька шарів. Зокрема, у пубертаті й ранньому дорослому віці спостерігається фізіологічне підвищення рівнів факторів VIII, VWF і фібриногену. Це створює тло підвищеної коагуляційної активності. Додаткове застосування естрогенів (контрацептиви) індукує підвищення синтезу коагуляційних факторів і зниження активності протеїну S [1]. Пухлинні клітини експресують TF і вивільняють прокоагулянтні мікровезикули, що активують тромбіогенез незалежно від класичного судинного ураження [12]. Рівень циркулюючих мікрочастинок корелює з ризиком ВТЕ в онкологічних хворих [3].

Важливе значення має генетична схильність. Так, у носіїв FV Leiden і протромбіну G20210A підвищується утворення тромбіну, що особливо небезпечно в разі поєднання з гормональною терапією або вагітністю [4].

Отже, гіперкоагуляція в молодих є не лише наслідком «надлишку факторів», але й дисбалансу регуляторних механізмів, що часто проявляється лише за наявності додаткового тригера.

NETs та імунний тромбоз. Останні десятиліття суттєво змінили розуміння венозного тромбозу через відкриття ролі нейтрофільних позаклітинних пасток (NETs). NETs складаються з ДНК, гістонів і протеаз, що вивільняються активованими нейтрофілами [10]. Гістони мають виражену протромботичну дію, зокрема, активують тромбоцити, стимулюють генерацію тромбіну, ушкоджують ендотелій. У моделях венозного тромбозу інгібування NETs зменшувало розмір тромбу [1]. В онкологічних пацієнтів виявлено підвищений рівень циркулюючої ДНК, що асоціюється з ризиком ВТЕ [7]. Ця концепція має потенційні терапевтичні перспективи: застосування DNase, блокаторів гістонів, таргетної протизапальної терапії.

Порушення фібринолізу як недооцінена ланка. Традиційно фокус зосереджувався на коагуляції, проте

сучасні дані демонструють важливість дисрегуляції фібринолізу. Підвищення PAI-1 асоціюється з ожирінням, СПКЯ та інсулінорезистентністю – частими станами в молодих дорослих [6]. Мутації плазміногену можуть призводити до формування стійких, повільно лізованих тромбів, що пояснює рецидиви в частини пацієнтів без класичних тромбофілій. Цей аспект набуває особливого значення в пацієнтів з «ідіопатичною» ВТЕ, коли коагуляційні фактори є в межах норми, але фібриноліз знижений.

Отже, у підлітків і молодих дорослих венозний тромбоз є результатом функціональної ендотеліальної активації, гормонально і генетично обумовленої гіперкоагуляції, імунної активації (NETs), порушення фібринолізу, взаємодії з набутими тригерами (онкологія, катетери, гормони). Тобто триада Вірхова характеризує складність взаємодій між коагуляційною та імунною системами.

Клініко-патогенетичні фенотипи венозної тромбоемболії в підлітків і молодих дорослих

Сучасна тенденція в тромбології полягає в переході від простої нозологічної класифікації («провокованої» чи «непровокованої» ВТЕ) до фенотипування, яке враховує патогенетичні механізми, молекулярні маркери і ризик рецидиву [5]. Для молодих пацієнтів це особливо актуально, оскільки довгостроковий прогноз і стратегія вторинної профілактики суттєво залежать від механізму тромбозу.

Катетер-асоційований тромбоз є типовим фенотипом у госпіталізованих підлітків і молодих дорослих, особливо при онкогематологічних захворюваннях. Механізм передбачає локальне ураження ендотелію, турбулентність потоку та активацію коагуляції через контакт із чужорідною поверхнею [14]. На відміну від ідіопатичних тромбозів, ризик рецидиву після видалення катетера нижчий, що підтверджено спостереженнями в педіатричних і молодих когортах [7]. Проте за наявності супутньої тромбофілії ризик зростає, що підкреслює мультифакторність процесу.

Онкологічний фенотип характеризується системою гіперкоагуляцією, високим рівнем ТФ, мікровезикул і NETs. Ризик ВТЕ в онкопацієнтів у 4–7 разів вищий порівняно із загальною популяцією [15]. Молоді дорослі з пухлинами яєчка, лімфомами і гострими лейкозами становлять окрему групу високого ризику. ESC (2019) та ASH (2021) рекомендують оцінювання ризику за моделлю Khorana для визначення потреби в тромбопрофілактиці.

Гормон-асоційований фенотип ВТЕ характерний для жінок віком 15–45 років. Оральні контрацептиви підвищують його ризик у 6 разів, причому комбі-

нація з FV Leiden збільшує його експоненційно [7]. Вагітність і післяпологовий період супроводжуються фізіологічною гіперкоагуляцією (↑FVIII, ↑VWF, ↑фібриноген), що в поєднанні з генетичною схильністю створює умови для тромбозу [13].

У молодих дорослих частка ідіопатичних (генетично зумовлених) ВТЕ значно вища порівняно з особами літнього віку. У 20–40% пацієнтів віком до 40 років виявляються тромбофілії [11]. Високий ризик рецидиву (до 30% упродовж 10 років) характерний для носіїв дефіциту антитромбіну або комбінованих мутацій [1].

Особливу увагу привертає запальний та інфекційний фенотип. До прикладу, при COVID-19 спостерігається підвищення циркулюючих маркерів NETs, інтерлейкіну-6 та інгібітора активатора плазміногену-1 (PAI-1). Це підтверджує тромбогенез у молодому віці, який реалізується в межах парадигми тромбозапалення, де активація нейтрофілів, цитокінова дисрегуляція і пригнічення фібринолізу формують єдиний патобіологічний континуум.

Аналіз даних світової наукової літератури свідчить, що феномен ВТЕ в підлітків і молодих дорослих є якісно іншим порівняно з пацієнтами літнього віку. Якщо в останніх домінує роль вікової ендотеліальної дисфункції та коморбідності, то в молодих це поєднання генетичної схильності, гормональної активації та імунного тригера.

Одна з ключових дискусій – доцільність скринінгу тромбофілії. Рекомендації ASH (2023) не підтримують рутинного тестування після першого провокованого епізоду, однак вважається, що в молодих пацієнтів з обтяженим сімейним анамнезом або нетиповою локалізацією тромбозу тестування може бути виправданим. Європейські базові документи також наголошують на індивідуалізованому підході [8,12].

Інша дискусійна площина – тривалість антикоагуляції. У молодих пацієнтів питання балансу між ризиком рецидиву і довготривалими ускладненнями антикоагуляції має особливе значення через важливість прогнозу тривалості життя [6,7,9,14].

Відкритим залишається питання ролі біомаркерів NETs і PAI-1 у стратифікації ризику. Хоча результати експериментальних даних є переконливими, клінічні протоколи ще не інтегрували ці маркери в рутинну практику [4,5].

Отже, сучасна концепція тромбозапалення потребує перегляду традиційних профілактичних підходів: майбутні перспективи, імовірно, пов'язані не лише з оптимізацією антикоагулянтної терапії, але

й із таргетною модуляцією запальної відповіді та клітинних механізмів імунної активації [12].

Висновки

Підлітки і молоді дорослі становлять окрему клініко-біологічну групу зі специфічними віковими механізмами формування ВТЕ.

Рівень захворюваності в цій групі зростає, що пов'язано з онкологічними захворюваннями, гормональною терапією, ожирінням і поліпшенням діагностування.

Патогенез ВТЕ в молодих є результатом інтеграції ендотеліальної дисфункції, гіперкоагуляції, імунної активації і порушення фібринолізу.

Multi-hit-модель найбільш адекватно пояснює клінічний дебют тромбозу в молодому віці.

Необхідні персоналізовані алгоритми стратифікації ризику виникнення ВТЕ та довгострокового спостереження пацієнтів з огляду на генетичні, гормональні й імунні фактори.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aziz D, Skeith L, Rodger MA, Sabri E, Righini M, Kovacs MJ et al. (2021). Long-term risk of recurrent venous thromboembolism after a first contraceptive-related event: Data from REVERSE cohort study. *J Thromb Haemost.* 19(6): 1526-1532. doi: 10.1111/jth.15303.
2. Cohen O, Barg AA, Nowak-Göttl U, Amado-Fernández C, Mazzolai L, Tiberio G et al. (2023). Venous thromboembolism characteristics, treatment and outcomes in young adults: findings from the Registro Informatizado de Enfermedad TromboEmbólica registry. *J Thromb Haemost.* 21(10): 2811-2823. doi: 10.1016/j.jtha.2023.06.031.
3. Cunha De Nardi A, Coy-Canguçu A, Saito A et al. (2024). Immunothrombosis and its underlying biological mechanisms. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy.* 46(1): 49-57. doi: 10.1016/j.htct.2023.05.008.
4. Eppenberger D, Nilius H, Anagnostelis B, Huber CA, Nagler M. (2022). Current Knowledge on Factor V Leiden Mutation as a Risk Factor for Recurrent Venous Thromboembolism: A Systematic review and Meta-Analysis *Front Cardiovasc Med.* 9: 883986. doi: 10.3389/fcvm.2022.883986.
5. Gronich N, Lavi I, Rennert G. (2011). Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives: a population-based cohort study. *CMAJ.* 183(18): E1319-E1325. doi: 10.1503/cmaj.110463.
6. Heit JA. (2015). Epidemiology of venous thromboembolism. *Nature Reviews Cardiology.* 12: 464-474. doi: 10.1038/nrcardio.2015.83.
7. Khizroeva J, Bitsadze V, Sukhikh G, Tretyakova M, Gris JC, Elalamy I et al. (2025). Combined Oral Contraceptives and the Risk of Thrombosis. *Int. J. Mol. Sci.* 26(22): 11010. doi: 10.3390/ijms262211010.
8. Poor HD. (2021). Pulmonary Thrombosis and Thromboembolism in COVID-19. *Pulmonary Vascular: CHEST. Reviews.* 160(4): 1471-1480. doi: 10.1016/j.chest.2021.06.016.
9. Potere N, Abbate A, Kanthi Y, Carrier M, Toldo S et al. (2023). Inflammasome Signaling, Thromboinflammation, and Venous Thromboembolism. *JACC Journals.* 8(9): 1245-1261. doi: 10.1016/j.jacbs.2023.03.017.
10. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2017, Jan). Combined hormonal contraceptives and the risk of venous thromboembolism: a guideline. *Fertil Steril.* 107(1): 43-51. Epub 2016 Oct 25. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.027. PMID: 27793376.
11. Shimony Sh, Raman HS, Flamand Y, Keating J, Paolino JD, Valtis YK et al. (2024). Venous thromboembolism in adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia treated on a pediatric – inspires regimen. *Blood Cancer Journal.* 14: 191. doi: 10.1038/s41408-024-01178-5.
12. Sutanto H, Soegiarto G. (2023). Risk of Thrombosis during and after SARS-CoV-2 infection: Pathogenesis, Diagnosis, Diagnostic Approach, and Management. *Hematol Rep.* 15(2): 225-243. doi: 10.3390/hematolrep15020024.
13. Uno H, Xiong H, Cronin C, Schrag D, Connors JM. (2024). Predictors of Recurrent Venous Thromboembolism and Major Bleeding in patients with cancer: a secondary analysis of the CANVAS trial. *Thrombosis research.* 244: 109184. doi: 10.1016/j.thromres.2024.109184.
14. Vermeylen JG, Chamone DAF. (1979). The role of the fibrinolytic system in thromboembolism. *Progress in Cardiovascular Diseases.* 21(4): 255-266. doi: 10.1016/0033-0620(79)90013-6.
15. Zuo Y, Zuo M, Yalavarthi S, Gockman K, Madison JA, Shi H et al. (2021). Neutrophil extracellular traps and thrombosis in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis.* 51: 446-453. doi: 10.1007/s11239-020-02324-z.

Відомості про авторів:

Солтис Ростислав Ігорович – студент 3 курсу медичного ф-ту ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0009-0002-8677-8122>.

Назар Роксолана Ярославівна – зав. відділення онкогематології та діагностично-лікувальної роботи КНП ЛОР «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр». Адреса: м. Львів, вул. Гаїська, 2А. <https://orcid.org/0009-0001-5524-8121>.

Дубей Леонід Ярославович – д.мед.н., проф., проф. каф. педіатрії і неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0003-1094-6708>.

Солтис Ірина Миколаївна – гематолог відділення онкогематології та діагностично-лікувальної роботи КНП ЛОР «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр». Адреса: м. Львів, вул. Гаїська, 2А. <https://orcid.org/0009-0000-1372-6167>.

Коцай Богдан Романович – к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії і неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького; дитячий гематолог і онколог відділення гематології, онкології та імуннології КНП «ПТМО» СП «Лікарня Святого Миколая». Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-0905-7842>.

Дорош Ольга Ігорівна – к.мед.н., асистент каф. педіатрії і неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького; дитячий гематолог і онколог відділення гематології та інтенсивної хіміотерапії КНП ЛОР «Клінічний центр дитячої медицини» СП «Спеціалізований центр». Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-5919-9371>.

Камуть Наталія Василівна – к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії і неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0009-0003-4192-0209>.

Лісний Андрій Євстахович – к.мед.н., доц., доц. каф. педіатрії і неонатології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-482492-0113>.

Дубей Наталія Василівна – к.мед.н., асистент каф. променевої діагностики ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0002-1934-1062>.

Шевців Уляна Станіславівна – к.н. з фізичного виховання і спорту, доц. каф. теорії і методики фізичної культури ЛДУФК ім. І. Боберського. Адреса: м. Львів, вул. Костюшка, 11. <https://orcid.org/0000-0002-3586-5106>.

Стаття надійшла до редакції 24.01.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

**Л.О. Панасюк¹, Р.О. Моїсеєнко¹, В.О. Летичевська², Т.П. Іванова², Т.О. Орлова²,
О.Е. Чайковська², О.В. Тарасюк², О.В. Назар¹, Т.О. Шклярська²**

Піридоксинзалежні судоми в структурі епілептичних енцефалопатій неонатального віку

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 132-138; doi 10.15574/SP.2026.4(156).132138

For citation: Panasiuk LO, Moiseenko RO, Letychevska VO, Ivanova TP, Orlova TO, Chaikovska OE et al. (2026). Pyridoxine-dependent seizures within the structure of epileptic encephalopathies of the neonatal period. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 132-138. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).132138.

Неонатальні судоми (НС) є складною клінічною проблемою, що потребує швидкого встановлення діагнозу і призначення патогенетичного лікування. У ряді випадків перебіг такого синдрому може бути атиповим, що ускладнює діагностику і вимагає застосування молекулярно-генетичних методів.

Мета — на підставі клінічного випадку провести диференційний діагноз НС і піридоксинзалежної епілепсії (ПДЗЕ) в неонатальний період для своєчасного призначення патогенетичного лікування, що забезпечує клінічну стабілізацію та запобігає прогресуванню епілептичної енцефалопатії.

Клінічний випадок. Описано дитину з гіпоксично-геморагічним ураженням головного мозку, у якої були тонічні судоми, міоклонії та інфантильні спазми, резистентні до протинападкової терапії (фенобарбітал, вальпроат, вігабатрин, клоназепам, преднізолон). На електроенцефалографії (ЕЕГ) візуалізовано картину дифузної енцефалопатії з гіпсаритмією. За результатами молекулярно-генетичного дослідження виявлено гомозиготний патогенний варіант c.796C>T (p.Arg266*) у гені ALDH7A1 і підтверджено діагноз ПДЗЕ. Завдяки корекції терапії із застосуванням піридоксину, гормонотерапії та леветирацетаму досягнуто контролю судом, поліпшення свідомості, зорового зосередження та емоційної реактивності. На контрольних ЕЕГ і магнітно-резонансній томографії відзначено позитивну динаміку.

Висновки. Судомний синдром у новонароджених слід диференціювати з гострими спровокованими нападами, зумовленими перинатальною патологією головного мозку, і дебютом епілепсії. Клінічний випадок описує атиповий перебіг ПДЗЕ в неонатальному періоді та підкреслює важливість своєчасного застосування молекулярно-генетичних методів для встановлення точного діагнозу. Своєчасне призначення піридоксину забезпечує значне клінічне поліпшення та запобігає прогресуванню енцефалопатії.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Отримано інформовану згоду батьків дитини щодо участі в дослідженні.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: неонатальні судоми, піридоксинзалежна епілепсія, інфантильні спазми, ALDH7A1, клінічний випадок.

Pyridoxine-dependent seizures within the structure of epileptic encephalopathies of the neonatal period

L.O. Panasiuk¹, R.O. Moiseenko¹, V.O. Letychevska², T.P. Ivanova², T.O. Orlova², O.E. Chaikovska², O.V. Tarasyuk², O.V. Nazar¹, T.O. Shkliarska²

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

²National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

Neonatal seizures (NS) are a complex clinical problem that requires rapid diagnosis and pathogenetic treatment. In some cases, the course of such a syndrome may be atypical, which complicates diagnosis and requires the use of molecular genetic methods.

Aim — based on a clinical case, conduct a differential diagnosis of NS and pyridoxine-dependent epilepsy (PDE) in the neonatal period in order to prescribe timely pathogenetic treatment that ensures clinical stabilization and prevents the progression of epileptic encephalopathy.

Clinical case. We present a newborn with hypoxic-hemorrhagic brain injury who developed tonic seizures, myoclonia, and infantile spasms resistant to standard antiepileptic therapy (valproate, vigabatrin, clonazepam, prednisolone). An electroencephalography (EEG) revealed diffuse encephalopathy with hypsarrhythmia. Molecular genetic testing identified a homozygous pathogenic variant c.796C>T (p. Arg266*) in the ALDH7A1 gene, confirming PDE. Adjustment of therapy with intravenous pyridoxine followed by oral administration, combined with prednisolone and levetiracetam, resulted in cessation of seizures, improvement of consciousness, visual fixation, and emotional reactivity. Follow-up EEG and magnetic resonance imaging confirmed positive dynamics and stabilization of the patient's condition.

Conclusions. This case illustrates an atypical course of PDE in the neonatal period and highlights the importance of early molecular genetic testing for accurate diagnosis. Timely administration of pyridoxine ensures significant clinical improvement and prevents disease progression.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from the child's parents to participate in the study.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: neonatal seizures, pyridoxine-dependent epilepsy, infantile spasms, ALDH7A1, case report.

Вступ

Неонатальний вік є періодом із найвищою частотою судом порівняно з іншими періодами життя дитини. Більшість судом неонатального періоду є симптоматичними (гострими спровокованими) у зв'язку з перене-

сеною гіпоксично-ішемічною енцефалопатією, внутрішньочерепними крововиливами, вродженими і набутими інфекціями, структурними аномаліями (пухлинами, вродженими вадами розвитку), що становить 80–85% усіх судом у перші 28 днів життя [1]. Меншу частку судом неонаталь-

ного віку займає також група неонатальних епілепсій, яка часто характеризується судомами, що не піддаються корекції препаратами вибору при неонатальних судамах і потребують своєчасної диференційної діагностики [1].

Дескриптори судом визначаються переважною клінічною ознакою та поділяються на моторні й немоторні. Диференційна діагностика проводиться між неонатальними судамами (НС), що виникають як гострий спровокований напад на тлі перинатальної патології головного мозку (гіпоксії, крововиливу, метаболічних порушень), і синдромами епілепсії з дебютом у періоді новонародженості [5].

До групи неонатальних епілепсій належать самолімітуючі епілепсії неонатального віку, що є прогностично сприятливими, та епілептичні енцефалопатії розвитку: захворювання, при яких спостерігаються порушення розвитку, пов'язані як з основною етіологією незалежно від епілептиформної активності так і з епілептичною енцефалопатією (рис. 1) [2,5].

Також є група синдромів зі специфічною етіологією (симптоматичних епілепсій), пов'язаних із вродженими дефектами метаболізму; найбільш поширеними серед тих, що дебютують у неонатальному віці, є каналопатії, вітамінзалежні судоми і судоми, пов'язані з дефіцитом транспортера глюкози 1-го типу [2].

Ці варіанти судом потребують молекулярно-генетичного дослідження з метою встановлення остаточного діагнозу, однак у зв'язку з тривалістю виконання такого тестування в сьогоденні реаліях і при високій частоті судом діагностичний пошук продовжується до отримання кінцевого результату. У диференційній діагностиці допомагає і характеристика клінічного перебігу судом, і електрографічні характеристики самих судом та фонові активності на електроенцефалографії (ЕЕГ), а також призначення *adjuvantibus* препаратів, скерованих на можливі ланки патогенезу судом [1,2].

Одним із таких рідкісних судомних синдромів, які виникають у неонатальному періоді, а також у ранньому дитячому віці, є піридоксинзалежна епілепсія (Pyridoxine-Dependent Epilepsy ALDH7A1 – PDE-ALDH7A1), спричинена дефіцитом ферменту альфа-аміноадепінової напівальдегіддегідрогенази (що кодується геном ALDH7A1), також відомої як антиквітин (ATQ) [3]. Дефіцит цього ферменту порушує метаболізм



Рис. 1. Класифікація неонатальних судом згідно з настановами International League Against Epilepsy [5]

лізину, що, своєю чергою, негативно впливає на обмін піридоксину і його похідних [3].

Піридоксинзалежна епілепсія (PDE) характеризується судомами, які погано піддаються терапії протинападними препаратами, але клінічно та електрографічно реагують на великі щоденні дози піридоксину (вітаміну B₆). Це стосується всього фенотипового спектра, який варіюється від класичної до атипової форм ALDH7A1-асоційованої PDE. Розумова відсталість є поширеним явищем, особливо при класичній формі PDE [4].

При класичній формі PDE судоми починаються протягом перших тижнів-місяців життя. Типовими є прояви тривалих судом і рецидивні епізоди епілептичного статусу; також трапляються рецидивні самолімітуючі події, зокрема, фокальні та генералізовані судоми, атонічні судоми, міоклонічні судоми та інфантильні спазми. Електрографічні судоми можуть виникати без клінічних проявів [4].

За атипового перебігу PDE можуть спостерігатися судоми з пізнім початком, що починаються у віці від 6 місяців до 3 років, судоми, які спочатку реагують на протинападні препарати, а потім стають резистентними, судоми в ранньому віці, які не реагують на піридоксин, але згодом контролюються піридоксином через кілька місяців, а також тривалі інтервали без судом (<5 місяців), що виникають після припинення застосування піридоксину.

Діагноз PDE підозрюється в пробанда з судомами, що реагують на введення піридоксину. Діагноз встановлюється в пробанда з відповідними клінічними ознаками та біалельними патогенними (або ймовірно патогенними) варіантами ALDH7A1, ідентифікованими за допомогою молекулярно-генетичного тестування.

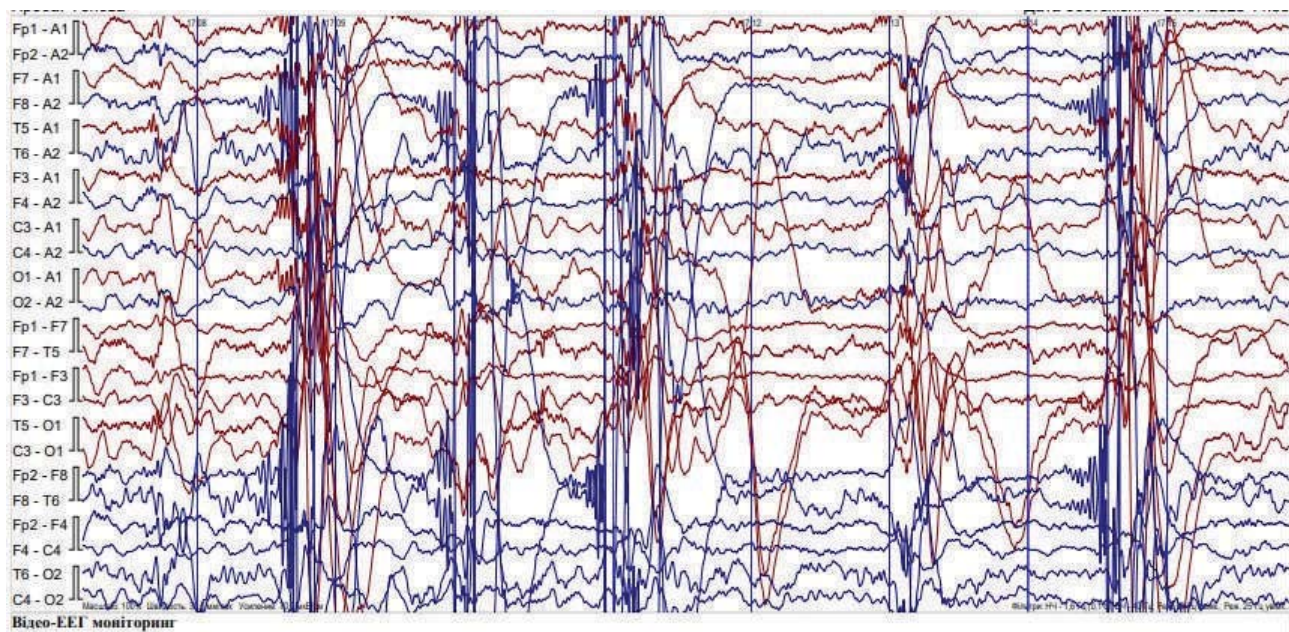


Рис. 2. ЕЕГ на момент госпіталізації

Патогенетична терапія потребує довічного застосування піридоксину; рідкісність цього розладу перешкоджає проведенню контрольованих досліджень для оцінювання оптимальної дози. Міжнародний консорціум PDE пропонує клінічні практичні рекомендації, у яких радять дози піридоксину залежно від віку (новонародженим – 100 мг/добу; немовлятам – 30 мг/кг/добу, максимум 300 мг/добу; дітям, підліткам і дорослим – 30 мг/кг/добу, максимум 500 мг/добу) та зміни в дієті, спрямовані на зменшення споживання лізину. Щоб запобігти загостренню клінічних судом і/або енцефалопатії під час гострого захворювання, добову дозу піридоксину можна подвоїти протягом кількох діб [4].

Мета дослідження – на підставі клінічного випадку провести диференційний діагноз НС і PDE в неонатальний період для своєчасного призначення патогенетичного лікування, що забезпечує клінічну стабілізацію і запобігає прогресуванню епілептичної енцефалопатії.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Отримано інформувану згоду батьків дитини щодо участі в дослідженні.

Клінічний випадок

Нижче наведено клінічний випадок диференційної діагностики та подальшого ведення пацієнта з ALDH7A1-асоційованою PDE, яка дебютувала в неонатальний період.

Дитина народжена від IV вагітності, II пологів. Дві попередні вагітності в матері завершилися викиднем та антенатальною загибеллю плода. Описана вагітність перебігала на тлі антифосфоліпідного синдрому в матері та лікування аспірином.

Пологи самостійні, навколоплідні води безбарвні, безводний період – 0 годин, без ускладнень. У пологовій залі первинна реанімація новонародженого не проведена.

У першу добу життя відзначено погіршення загального стану дитини у вигляді тонічних судом з апное. Призначено фенobarбітал, без чіткого ефекту, згодом додано леветирацетам.

Дитину переведено до відділення постінтенсивного лікування і виходжування передчасно народжених дітей (ВПЛВПНД) зі збереженням електроклінічних судом на 13-ту добу життя, призначено фенobarбітал і леветирацетам, на ЕЕГ зафіксовано електроклінічні (міоклонічні) судоми (рис. 2). Збільшено дозу леветирацетаму до 60 мг/кг/добу, однак без чіткої динаміки. Враховуючи відсутність динаміки на ЕЕГ, до терапії додано піридоксин внутрішньовенно (в/в) 50 мг × 2 рази на добу. Також виявлено низький рівень фолієвої кислоти та призначено фолієву кислоту в дозі 50 мкг/добу.

У неврологічному статусі на момент госпіталізації виявлено таке: стан фізіологічного сну; спонтанна рухова активність знижена; вроджені рефлексивні збережені, помірно пригнічені; тонус

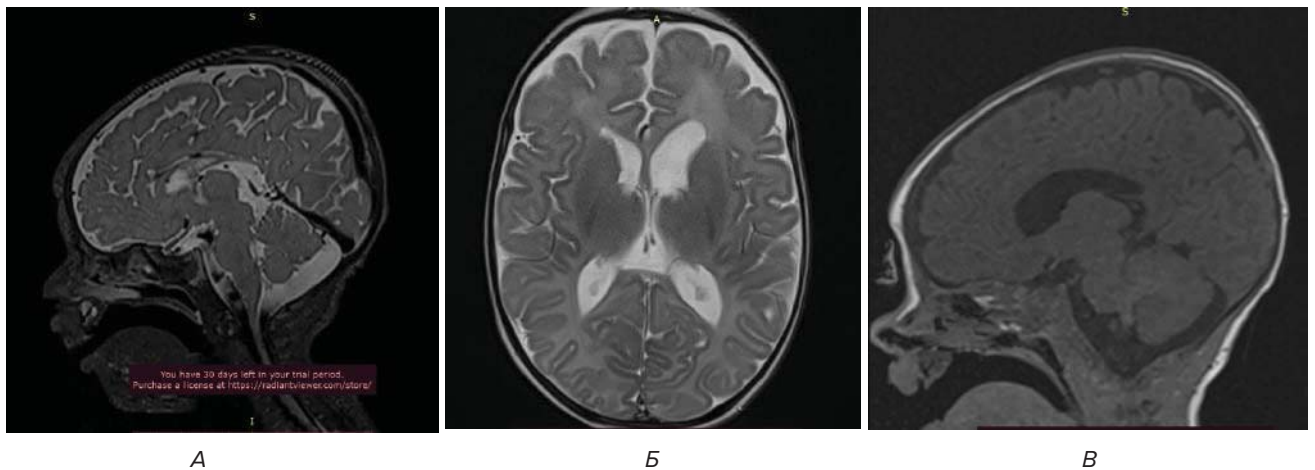


Рис. 3. МРТ на 10-ту добу перебування у відділенні (03.09.2025): А – сагітальний зріз, режим Т2; Б – аксіальний зріз, режим Т2; В – сагітальний зріз, режим Т1.

помірний, флексорний, неонатальний, симетричний; сухожилкові рефлекс симетричні. На тлі протинападової терапії – більш активний, зорове зосередження, поява активних рухів.

На 10-ту добу перебування у відділенні виконано магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку, за результатами якої виявлено: ознаки підгострого тромбозу верхнього сагітального синусу; зміни базальних ядер, дорзальних трактів покришки моста, середнього мозку, що трактовано як постгіпоксичні зміни, однак не заперечено дисметаболічного генезу; тонкі нашарування гемосидерину по оболонках; зміни сигналу від білої речовини великих півкуль (у контексті незрілості, маловірогідно постгіпоксичного генезу), невиражене зменшення об'єму мозочка, стоншення мозолистого тіла; петехіальне включення гемосидерину в лівій півкулі мозочка, судинному сплетенні правого бічного шлуночка (рис. 3).

На тлі призначеної терапії піридоксин не виявлено чіткої позитивної динаміки, а після додавання фолату відзначено частково позитивну динаміку. Відмінено фенобарбітал.

На контрольному ЕЕГ виявлено позитивну динаміку (дитині – 47 тижнів постконцептуального віку (ПКВ)). За тиждень застосування вищенаведеної комбінації (леветирацетам (60 мг/кг/добу), піридоксин, фолат) у дитини повернулись епізоди тонічного напруження неспокою, чітко не фіксувалося кореляції з ЕЕГ, однак на енцефалограмі – негативна динаміка.

Клінічно пароксизми виглядали як тонічні судоми, однак у зв'язку з відсутністю чіткої кореляції з ЕЕГ епізоди розцінено також як

екстрапірамідні розлади, враховуючи ураження базальних ядер за даними МРТ. Враховуючи погіршення стану дитини, до терапії додано вальпроат, але відмінено піридоксин і фолат.

На тлі застосування вальпроату відзначено частковий позитивний ефект, не виявлено тонічних судом із десатурацією, однак відмічено епізоди неспокою, крику, що розцінено як больовий синдром, призначено седацію, виконано дообстеження. Ліквородинамічних порушень за даними обстежень не виявлено. Проведено люмбальну пункцію: ліквор без змін. Проміжний контроль ЕЕГ: без епілептиформної активності. За тиждень застосування вальпроату (49 тижнів ПКВ) у дитини відзначено міоклонії, що не піддавалися дії діазепаму, у зв'язку з чим дитину переведено до відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ).

На ЕЕГ візуалізовано картину дифузної енцефалопатії, що відповідає гіпсаритмії, зафіксовано міоклонії, епілептичні спазми, картина може бути описана як статус фокальних судом (рис. 4). Клінічно: постійні міоклонії, що не піддаються корекції діазепамом, тіопенталом натрію.

Клінічно дитина в стані пригніченої свідомості, гіпотонічна, постійні фокальні судоми.

Враховуючи перебіг судом і картину гіпсаритмії, епізод розцінено як дебют епілептичних спазмів на тлі гіпоксично-геморагічного ураження головного мозку. Призначено вігабатрин (початкова доза – 50 мг/кг), терапію преднізолоном за схемою лікування епілептичних спазмів (10 мг $\times$ 4 рази на добу – 2 тижні з подальшим зменшенням), додано також клоназепам (рис. 5).

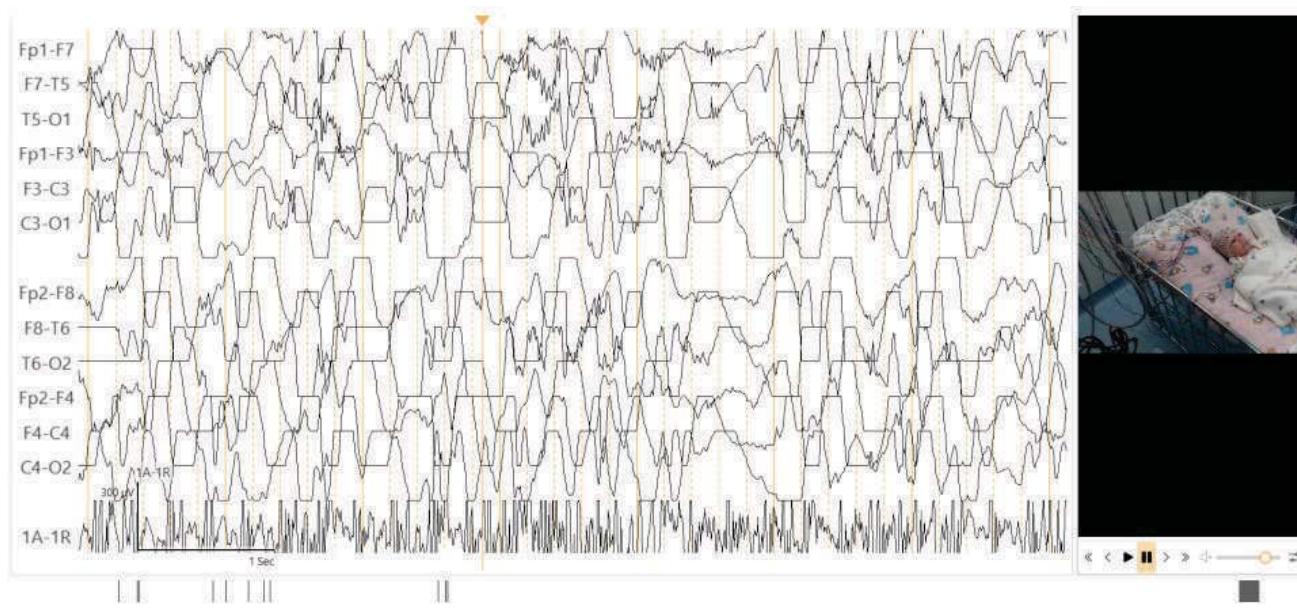


Рис. 4. ЕЕГ на тлі дебюту статусу міоклоній (гіпсаритмія, статус фокальних судом)

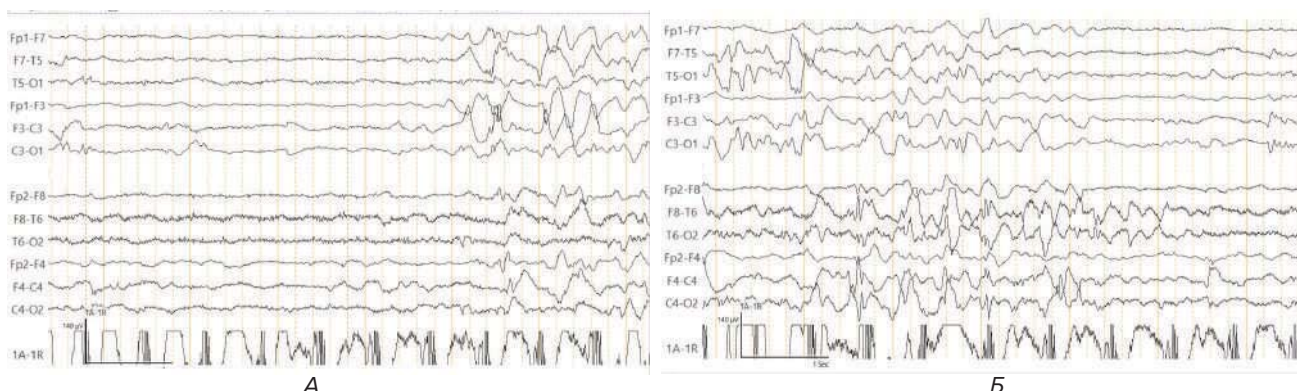


Рис. 5. ЕЕГ на 2-гу добу терапії після дебюту статусу міоклоній (вігабатрин + преднізолон + клоназепам) – епілептична енцефалопатія, патерн «спалах-пригнічення»: А – проміжок пригнічення фоновій біоелектричній активності по всіх відведеннях ЕЕГ; Б – спалах пік-повільнохвильової, гострохвильової високоамплітудної активності, більше виражений зліва, що відповідає асиметрії цього патерна

Нетиповий перебіг хвороби і резистентність нападів до протинапдової терапії спонукали до прийняття рішення про розширення діагностичного пошуку етіології захворювання та проведення обстеження дитини (ферментодіагностики) на дебют нейронального цероїдного ліпофусцинозу 1-го типу (НЦЛ 1).

На тлі корекції лікування на 3-тю добу від дебюту міоклоній виявлено часткову позитивну динаміку (відсутність епілептичного статусу, зменшення частоти судом).

Отримано результат молекулярно-генетичного дослідження (Next-Generation Sequencing – NGS), проведеного на тлі резистентності до основних ліній терапії перед призначенням піридоксину, виявлено гомозиготний патогенний варіант с.796C>T(p.Arg266*) у гені ALDH7A1,

асоційований з аутосомно-рецесивною PDE, яка корелює з фенотипом пацієнта.

На підставі отриманих результатів молекулярно-генетичного обстеження до терапії додано піридоксин в/в 50 мг × 3 рази на добу з подальшим переведенням на пероральне введення. Відмінено клоназепам, враховуючи гіпоксично-геморагічне ураження центральної нервової системи та інфантильних спазмів, прийнято рішення продовжити гормонотерапію і застосування вігабатрину.

На тлі лікування відзначено позитивну динаміку, відмінено медикаментозну седацию.

На 10-ту добу перебування у ВРІТ (50 тижнів ПКВ) дитину переведено до відділення ВПЛВПНД з позитивною клінічною динамікою, проведено ЕЕГ.

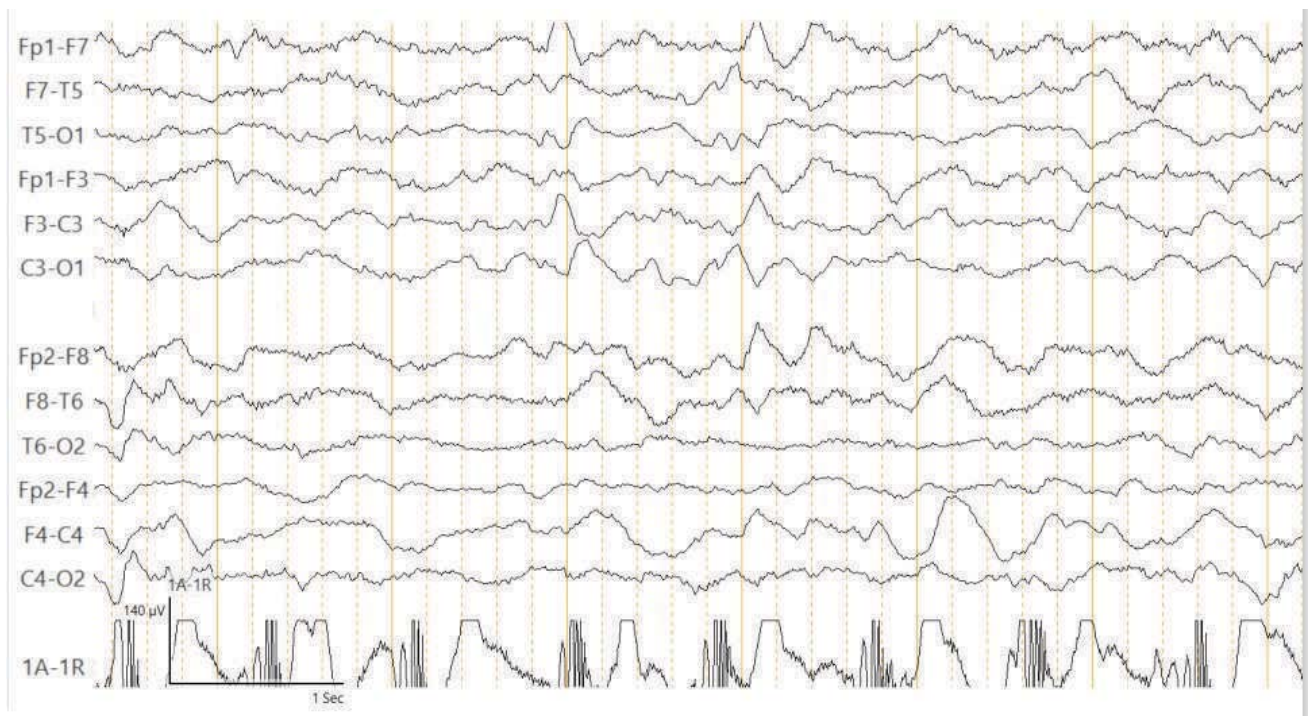


Рис. 6. ЕЕГ після призначення піридоксину

Виконано контроль МРТ, без негативної динаміки, позитивна динаміка у вигляді відсутності підгострого тромбозу. Ферментодіагностика: НЦЛ 1 не підтверджено.

Клінічно: дитина без судом, отримує леветирацетам (60 мг/кг/добу), піридоксин (150 мг/добу), преднізолон (40 мг/добу). Вігабатрин відмінено.

Відзначено позитивну динаміку у вигляді виходу дитини зі стану церебрального пригнічення, а також у вигляді поліпшення зорового зосередження, емоційної реактивності.

На ЕЕГ виявлено позитивну динаміку у вигляді відсутності судом, відзначено ознаки енцефалопатичних змін у вигляді сповільнення фоновіої біоелектричної активності (рис. 6).

Дитину виписано на амбулаторне спостереження, продовжено лікування (леветирацетам (60 мг/кг/добу), піридоксин перорально (150 мг/добу), зниження дози преднізолону до відміни), заплановано катamnестичний візит.

Обговорення

Судомний синдром у новонароджених – це гострий клінічний патологічний синдром неонатального періоду, який досить часто першим вказує на ураження головного мозку дитини. НС виникають переважно на тлі гострого невідкладного стану, а також можуть провокувати прогресування такого стану, тому потребують своєчас-

ного встановлення діагнозу і невідкладного лікування. Судоми в новонароджених слід диференціювати з НС як із гострим спровокованим нападом (симптоматичні) на тлі перинатальної патології головного мозку (гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, внутрішньочерепних крововиливів, метаболічних порушень різної етіології, перинатальних інфекцій, вроджених вад розвитку головного мозку), так і з дебютом епілепсії в неонатальний період [5]. Епілептичні синдроми (дебют епілепсії) поділяються на самолімітуючі, де можлива спонтанна ремісія, та епілептичні енцефалопатії розвитку. Крім того, у новонароджених можуть дебютувати синдроми зі специфічною етіологією, для яких характерні різні, генетично детерміновані, порушення метаболізму [5]. Одним із таких синдромів є гомозиготний патогенний варіант с.796C>T(p.Arg266*) у гені ALDH7A1, асоційований з аутосомно-рецесивною PDE, яка корелює з фенотипом пацієнта, наведеним у клінічному випадку.

Причинами, які вплинули на тяжкий клінічний перебіг судомного синдрому, у подальшому – епілептичного синдрому неонатального періоду, виявилися: поєднання тяжкого гіпоксично-ішемічного та геморагічного ураження головного мозку дитини з дебютом PDE. Це призвело до неадекватної реакції на перше (*adjuvantibus*) призначення піридоксину, відсутність клінічного

ефекту, а також виникнення хибної думки щодо дебюту PDE.

Тяжкий статусний перебіг клініко-електрографічних судом змушував фахівців шукати ефективну протинападкову терапію до моменту отримання результатів генетичного обстеження.

Кваліфікований підхід до диференційної діагностики мультидисциплінарної команди фахівців, сучасні можливості генетичної діагностики епілептичних синдромів неонатального періоду дали змогу встановити один із варіантів епілептичної енцефалопатії, призначити таргетну терапію та отримати позитивний результат у контролі над нападами, позитивну динаміку в нейророзвитку дитини. Пацієнт продовжує отримувати етіотропну (піридоксин) і протинападкову (гормонотерапію, вігabatрин на інфантильні епілептичні спазми) терапію, перебуває в групі катамнестичного спостереження мультидисциплінарної групи фахівців.

Висновки

Диференційна діагностика НС як гострого спровокованого нападу (симптоматичного) та дебюту епілепсії в неонатальний період – непростий процес, особливо за умови поєднання патології перинатального гіпоксично-ішемічного

і геморагічного ураження з генетично детермінованим порушенням метаболізму.

За результатами аналізу даних літератури в контексті описаного клінічного випадку можна припустити, що в пацієнта був атипичний перебіг піридоксинзалежних судом, враховуючи відсутність ефективної реакції на введення піридоксину в дебюті захворювання, або ж поєднання генетичної і структурної патології, зумовленої перинатальним ураженням головного мозку дитини, на тлі обтяженого анамнезу та основного захворювання матері (дві попередні вагітності – антенатальна загибель плода, антифосфоліпідний синдром).

Діагностика і лікування судом у неонатальному періоді передбачають необхідність встановлення точного діагнозу в умовах браку часу, а це вказує на потребу в призначенні патогенетичного лікування без лабораторного підтвердження діагнозу. Саме тому важливо пам'ятати про спектр судомних синдромів, що виникають у неонатальному віці, та можливості їхньої діагностики і лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Ahmad SF, Ahmad KA, Ng YT. (2021). Neonatal epileptic encephalopathies. *Seminars in Pediatric Neurology*. 37: 100880. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2021.100880>.
- Andrade-Machado R. (2024). Could neonatal electroclinical syndromes orchestrate diagnosis and treatment? *Journal of Experimental Neurology*. 5(1): 9-18. [https://doi.org/10.47363/JEN/2024\(5\)18](https://doi.org/10.47363/JEN/2024(5)18).
- Falsaperla R, Sortino V, Scalia B, Saporito M AN. (2025). Is vitamin B6 a precision therapy for neonatal seizures? *Neurology International*. 17(10): 157. <https://doi.org/10.3390/neuro-lint17100157>.
- Gospe SM Jr. (2001, Dec 7). Pyridoxine-dependent epilepsy – ALDH7A1. In M.P. Adam, J. Feldman, G.M. Mirzaa, et al. (Eds.), *GeneReviews*®. University of Washington, Seattle. Updated 2022, September 22. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1486/>.
- Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshé SL, Nunes ML, Plouin P et al. (2021). The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*. 62(3): 615-628. <https://doi.org/10.1111/epi.16815>.

Відомості про авторів:

Панасюк Людмила Опанасівна – к.мед.н., доц. каф. педіатрії, дитячої неврології та медичної реабілітації НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0009-0004-2601-4686>.

Моїсєєнко Раїса Олександрівна – д.мед.н., проф., проректор з науково-педагогічної, лікувальної роботи та діяльності університетських клінік НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0001-6727-8742>.

Летичевська Вероніка Олександрівна – лікар-невролог дитячий кабінету комплексного нейромоніторингу з дитячою лабораторією сну, відділення постінтенсивного лікування та виходжування передчасно народжених дітей, відділення дитячої нейрохірургії ДНП «НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0009-0008-9855-885X>.

Іванова Тетяна Павлівна – к.мед.н., медичний директор з медичних питань ДНП «НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0009-0002-5126-6362>.

Орлова Тетяна Олександрівна – зав. відділення постінтенсивного лікування та виходжування передчасно народжених дітей ДНП «НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0009-0006-4801-8586>.

Чайковська Оксана Едмундівна – к.мед.н., лікар-неонатолог, відділення постінтенсивного лікування та виходжування передчасно народжених дітей ДНП «НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0009-0005-8865-9196>.

Тарасюк Ольга Василівна – лікар функціональної діагностики кабінету комплексного нейромоніторингу з дитячою лабораторією сну, відділення постінтенсивного лікування та виходжування передчасно народжених дітей ДНП «НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0009-0000-8288-7554>.

Назар Оксана Василівна – к.мед.н., зав. каф. педіатрії, дитячої неврології та медичної реабілітації НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0003-1807-9872>.

Шклярська Тетяна Олександрівна – лікар-невролог дитячий Центру орфаних захворювань та генної терапії ДНП «НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0009-0007-9603-1328>.

Стаття надійшла до редакції 07.01.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

Н.І. Балацька^{1,2}, А.М. Антошкіна¹, Я.С. Степанюк², А.Г. Русин², С.М. Руденко²

Цинга в дітей: огляд літератури та клінічний випадок тяжкого перебігу цинги в дитини 5 років психосоціального генезу

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 139-147; doi 10.15574/SP.2026.4(156).139147

For citation: Balatska NI, Antoshkina AM, Stepaniuk YaS, Rusyn AG, Rudenko SM. (2026). Scurvy in children: literature review and a clinical case of severe scurvy in a 5-year-old child of psycho-social genesis. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 139-147. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).139147.

Перебіг цинги в дітей, на відміну від дорослих, супроводжується вираженими клінічними проявами з боку опорно-рухового апарату, може імітувати ревматологічні, судинні, онкологічні захворювання і призводити до тривалого діагностичного пошуку.

Мета – за даними огляду літератури та особливостей перебігу клінічного випадку цинги в дитини дошкільного віку визначити ключові анамнестичні, клінічні й візуалізаційні ознаки, важливі для своєчасного встановлення діагнозу.

Клінічний випадок. Дівчинка віком 5 років і 9 місяців обстежувалася в лікарнях різного рівня протягом трьох місяців із попередніми діагнозами: реактивний коксит, гострий тромбоз підколінної вени, пухлинний процес у ділянці стегна, дерматоміозит, нейрофіброматоз. Основним клінічним проявом було ураження нижніх кінцівок: потовщення стегон, гомілок і суглобів з ознаками запалення (ущільнення м'яких тканин, локальна гіперемія і гіпертермія, виражений больовий синдром). Дитина втратила здатність стояти і ходити. Лабораторні показники свідчили про наявність запального процесу і дефіцитних станів (вітамінів D і B₁₂, фолатів). Візуалізаційні дослідження виявили зміни, типові для цинги, проте спеціалісти, за браком досвіду, трактували їх на користь іншої патології. Детальний аналіз харчування пацієнтки вказав на ймовірність дефіциту вітаміну С, а вкрай низькі значення вітаміну в сироватці крові підтвердили діагноз. Лікування полівітамінного дефіциту було ефективним.

Висновки. Знання клінічної картини цинги в дітей, типових ознак параклінічних методів обстеження, увага до даних дієтичного анамнезу та сімейного середовища, особливо в періоди соціальних катастроф (епідемій, війн), сприятимуть своєчасному встановленню діагнозу цинги. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Отримано інформовану згоду батьків дитини щодо участі в дослідженні.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: цинга, діти, ураження опорно-рухового апарату, візуалізаційні ознаки, аскорбінова кислота, огляд літератури, клінічний випадок.

Scurvy in children: literature review and a clinical case of severe scurvy in a 5-year-old child of psycho-social genesis

N.I. Balatska^{1,2}, A.M. Antoshkina¹, Ya.S. Stepaniuk², A.G. Rusyn², S.M. Rudenko²

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT» Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

In children, scurvy is characterized by pronounced musculoskeletal symptoms; it can mimic rheumatological, vascular, and oncological diseases and often leads to a prolonged diagnostic process.

Aim – to identify key anamnestic, clinical, and imaging features essential for the timely diagnosis of scurvy, based on a literature review and the clinical course of the disease in a preschool-aged child.

Clinical case. A girl aged 5 years and 9 months was examined in hospitals of various levels of care during three months with different preliminary diagnoses: reactive coxitis, acute popliteal vein thrombosis, tumor process in the thigh, dermatomyositis, and neurofibromatosis. The main clinical manifestation was thickening of the lower extremities: the thighs, shins, and joints, with signs of inflammation (soft-tissue induration, local hyperemia and hyperthermia, severe pain). The child was malnourished, lost the ability to stand and walk, and the limbs assumed a «frog legs» position. Laboratory tests indicated an inflammatory process and deficiency states (vitamins D and B₁₂, and folate). Imaging studies revealed changes typical of scurvy, but specialists, due to limited experience, interpreted them as consistent with another pathology. A detailed analysis of the patient's diet indicated a likely vitamin C deficiency; extremely low serum vitamin C levels confirmed the diagnosis. Treatment of multivitamin deficiency was effective.

Conclusions. Knowledge of the clinical presentation of scurvy in children and typical paraclinical findings, combined with attention to dietary history and the family environment-particularly during times of social disasters (epidemics, wars) – will contribute to the timely diagnosis of scurvy.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The child's parents provided informed consent for the child to participate in the study.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: scurvy, children, musculoskeletal manifestation, imaging signs, ascorbic acid, literature review, clinical case.

Причиною цинги є значний дефіцит вітаміну С, який розвивається в людей, коли немає змоги вживати продукти зі значним вмістом цього вітаміну (під час тривалих військових походів, морських подорожей). Клі-

нічними ознаками хвороби є ураження слизових оболонок, особливо гінгівіт із кровоточивістю ясен. Відомо що захворювання може бути смертельним. А чи може цинга бути в дитини в наш час в Україні? Якщо так, то за яких умов, адже це

країна з достатнім рівнем доходу, цілорічним доступом до овочів і фруктів, сформованим медичним наглядом за дитячим населенням? Які клінічні ознаки і дані параклінічних методів обстеження є типовими для хворих дітей? Відповідям на ці запитання присвячена стаття, щоб поліпшити обізнаність лікарів щодо цього захворювання, сприяти своєчасному встановленню діагнозу цинги і попередженню можливих фатальних наслідків.

Мета дослідження – за даними огляду літератури та особливостей перебігу клінічного випадку цинги в дитини дошкільного віку визначити ключові анамнестичні, клінічні й візуалізаційні ознаки, важливі для своєчасного встановлення діагнозу.

За результатами пошуку даних літератури щодо випадків цинги в дітей обрано декілька великих оглядових статей (2022–2024 рр.) авторів із різних країн, у яких представлені дані про сучасний стан проблеми. В одній із них італійськими вченими проаналізовано 166 випадків захворювання на цингу в дітей, що опубліковані протягом останніх 20 років (з 2000 р.). Авторами висвітлено проблему в історичному аспекті, описано клінічні особливості захворювання, причини довготривалого діагностування і фактори розвитку дефіциту. Вказано, що 73% випадків захворювання, які увійшли до аналізу, опубліковані після 2015 р. [39]. У наступній статті проведено ретроспективний аналіз даних стаціонарних пацієнтів дитячого віку з дефіцитом вітаміну С і цингою (з Національної бази даних США) за період 2016–2020 рр. Досліджено клінічні ознаки й обставини захворювання, вказано на трикратне збільшення випадків цинги в дітей протягом останніх п'яти років [33]. Ще один аналіз проведено серед 888 дітей із цингою у Франції за дев'ятирічний період (2015–2023 рр.). У ньому обговорено тенденції зростання рівня захворюваності на цингу в дітей, її причини і заходи протидії зростанню [4]. За даними вказаних та інших публікацій, цинга хоча і вважається «забутою хворобою», але трапляється і сьогодні. У країнах із високим рівнем доходу рівень захворюваності на цингу серед дітей не відомий, проте в останнє десятиріччя кількість випадків збільшується. Це одноставна думка [7,12,22,36,38].

Цинга – дуже давнє захворювання. Перші дані щодо клінічних ознак цинги відомі з часів давньої історії, як приклад, у папірусі Еберса, датованому

1534 роком до н.е. і визнаному найповнішим медичним папірусом, який коли-небудь було знайдено. Гіппократ (460–370 рр. до н.е.) описує стан, при якому ясна відшаровується від зубів і тече кров із ніздів, що вважається першим офіційним описом хвороби. У біблійних віршах обговорюються питання щодо цинги. У середньовіччі, під час Хрестових походів (з XI до XIV ст.), від цинги померло більше хрестоносців, ніж полягло в боях. Сучасна історія характеризується трагічними спалахами морської цинги. За оцінками істориків, жертвами хвороби стали близько мільйона моряків [22,28,29,37,39,41].

Відкриття вітаміну С і його фізіологічне значення. Історія відкриття вітаміну С починається з 1753 р., коли лікар Джеймс Лінд доводить, що цитрусові лікують цей стан. З 1928 р. вчені починають виділяти певну кислоту з різних овочів і вивчати її фізіологічне значення. Альберт Сент-Дьйорді у 1937 р. отримує Нобелівську премію з фізіології/медицини за відповідні дослідження (відкриття аскорбінової кислоти, ідентифікації її як вітаміну, що бере участь у біологічному окисленні). Перший комерційний метод синтезу вітаміну С розроблений у 1933 р. Тадеушем Рейхштейном, відтоді препарати вітаміну С стають доступними у великих масштабах, а рівень захворюваності на цингу різко знижується [23,29,39]. У наш час близько половини світового виробництва вітаміну С витрачається на вітамінні добавки, решта використовується як харчова добавка (25%), у виробництві напоїв (15%) і для корму тварин (10%) [17,29].

Вітамін С (L-аскорбінова кислота, аскорбат) є незамінним водорозчинним мікронутрієнтом (людина є одним із небагатьох видів, які не можуть синтезувати вітамін С і мають отримувати його в щоденному раціоні). Фізіологічне значення вітаміну С є багатограним і важливим, тому 4 квітня світ відзначає День вітаміну С. Цей вітамін відіграє ключову роль у синтезі та підтримці колагену, забезпечуючи нормальний стан стінок судин, шкіри, дентину зубів і кісток, особливо під час їхнього росту. Ця дія вітаміну С є ключовою у формуванні основних симптомів цинги. Дефіцит вітаміну С проявляється пошкодженням стінок судин, зокрема, кровотечами (від пурпури до значних гематом), набряками; порушенням структури дентину і шкіри; змінами кісток у дітей через нездатність остеобластів утворювати повноцінний остеоїд і його мінералізацію

[2,5,10,29,39]. Вітамін С є відомим антиоксидантом, посилює засвоєння і метаболізм заліза, вітаміну Е, фолієвої кислоти, тому його дефіцит часто супроводжується іншими дефіцитними станами, найчастіше анемією [16,29]. Вітамін С бере участь у біосинтезі нейротрансмітерів (дофаміну, норадреналіну), є активатором метаболізму простагландинів, кортикостероїдів і катехоламінів; бере участь у процесах енергетичного обміну в клітинах шляхом гідроксиляції карнітину. Доведено участь вітаміну С в імунному захисті (підтримка клітинних функцій вродженої й адаптивної імунної системи), при дефіциті вітаміну С спостерігається схильність до інфекцій і тяжкий їх перебіг, рани загоюються погано [11,35]. Повідомлення останніх років свідчать про виявлену епігенетичну роль вітаміну С, що обґрунтовує його необхідність для росту і розвитку дітей [6,21].

До 90% вітаміну споживається у вигляді овочів і фруктів (найкращими джерелами вітаміну С є цитрусові), однак багато продуктів можуть втратити вміст вітаміну С через приготування, тривале/невідповідне зберігання, окислення [7,12]. Рекомендована добова норма споживання вітаміну С залежить від віку і статі дитини та коливається в межах від 15 до 75 мг/добу [6,10,39]. При значному дефіциті вітаміну С у харчуванні людини протягом 2–3 місяців, коли його значення в сироватці крові стають <2,0 мг/л, з'являються клінічні прояви цинги [39]. Частота випадків цинги є вищою за низького рівня доходу сім'ї/регіону, у дітей молодшої вікової групи, за наявності тяжких соматичних захворювань, у хлопчиків (останнє пов'язують із вищою частотою в хлопчиків розладів аутистичного спектра). Щодо зростання випадків цинги протягом останнього десятиліття серед дітей у країнах із високим рівнем доходу, то обговорюється можливість впливу вірусної пандемії та інших надзвичайних ситуацій [4,10,11,35,41].

Фактори підвищеного ризику виникнення цинги в дітей. Серед факторів підвищеного ризику виникнення цинги в дітей найпоширенішими є неврологічні захворювання, а серед них – розлад аутистичного спектра (29–64,2%). Це пов'язано з надзвичайною вибірковістю в їжі, притаманною цим пацієнтам, що призводить до дефіциту важливих нутрієнтів. Рідше вказують на діагнози церебрального паралічу (5,7%), затримку психічного розвитку, розлади харчової

поведінки, зокрема, анорексію і ожиріння [1,3,10,24,25, 33,34,39]. Вагоме значення мають певні захворювання (виразковий коліт, хвороба Крона, целиакія) або методи лікування (гемодіаліз, трансплантація кісткового мозку, хіміотерапія, тривале застосування кортикостероїдів, інгібіторів протонної помпи), які можуть знижувати засвоєння вітаміну С і/або збільшувати його потребу для організму [15,30,33,39].

Низький соціально-економічний статус сім'ї як причина цинги в дітей має декілька аспектів: вигодовування немовлят винятково коров'ячим молоком, вживання їжі з низькою поживною цінністю, зокрема, відсутність свіжих фруктів та овочів у раціоні, за неможливості їх придбати або нерозуміння батьками значення оптимального харчування для розвитку. Слід звернути увагу, що описано випадки цинги в дітей (23%) без факторів ризику [39].

Клінічна картина цинги в дітей. За результатами метааналізу, клінічні прояви цинги на початковому етапі захворювання є неспецифічними: лихоманка (17%), астения (13%), дратівливість (10%), втрата апетиту (7%). У розпал захворювання найчастіше (92%) трапляються ознаки ураження опорно-рухового апарату, зокрема, нижніх кінцівок: сильний біль (88%), деформація, кульгавість (31%) або повна відмова від ходьби (73%) [3,8,9,24,31,36,39]. Залученість суглобів (колінних, гомілковостопних) проявляється артралгіями або ознаками артрити; турбує біль у м'язах та їх ущільнення. Рідко (близько 1%) трапляється біль у верхніх кінцівках або в спині. Ознаки ураження опорно-рухового апарату є наслідком субперіостальних крововиливів, м'язових гематом, гемартрозів, остеопенії та переломів, найчастіше за участі метафізів [10,13,14,26,40]. Ураження слизової оболонки спостерігається в 57% пацієнтів, гінгівіти з кровотечею – у 43%, носові кровотечі – у 5%. Ураження шкіри і придатків включають петехії, екхімози (39%); перифолікулярні крововиливи (7%), гіперкератоз (2%), ксероз, алопецію, ламкість/зміну форми волосин, вони набувають спіральної форми «штопора» (3%) [1,2,18,33,39].

Результати лабораторного обстеження. За даними літератури, запальні маркери підвищені в 59% пацієнтів із цингою [39]; часто виявляється множинний і значний дефіцит інших вітамінів. Зокрема, у 50–60% пацієнтів реєструється супутній дефіцит вітаміну D, наступними за частотою

є дефіцити вітамінів B₁, B₆ і A (близько 9% кожного). Анемія діагностується в значній кількості (46–80%) пацієнтів. За походженням анемія при цинзі є постгеморагічною і дефіцитною [18,29,33,39]. Середнє значення вітаміну С є низьким – 0,1 мг/дл 1 мг/л [39].

Візуалізаційні методи обстеження. Основним, доступним і дешевим методом діагностування цинги є рентгенографія (РГ) нижніх кінцівок. До специфічних РГ-ознак цинги належать (рис. 2а): субперіостальні гематоми, зона Труммерфельда (розрідження, що виникає внаслідок погано сформованих трабекул), сусідня з нею лінія Френкеля (потовщена біла лінія в метафізарних закінченнях, що становить зону добре кальцифікованого хряща), шпора Пелкена (являє собою загоєний метафізарний патологічний перелом), кільце Вімбергера (тонкий склеротичний обідок, що оточує невеликий прозорий епіфіз) [1,29,33,39].

За даними літератури, застосування магнітно-резонансної томографії (МРТ) є також дуже інформативним методом (типові для цинги зміни виявлені у 97% випадків) [39]. Метод особливо важливий за наявності труднощів зі встановленням діагнозу. МРТ може допомогти виявити дифузний набряк кісткового мозку метафізів, субперіостальну рідину, посилену періостальну реакцію і значний набряк м'яких тканин, що прилягають до уражених сегментів скелета. Більшість фахівців вважають, що комп'ютерна томографія (КТ) надає обмежену інформацію щодо характеристики уражень кісток і кісткового мозку, а ультразвукове дослідження (УЗД) виявляє лише суглобові випоти і набряк м'яких тканин навколо окістя. Візуалізаційні зміни на початку захворювання можуть бути неочевидними, найчастіше виявляють лише ознаки дифузної демінералізації кісток [13,14,39].

Лікування цинги. Основним лікувальним методом є застосування препаратів вітаміну С. Стандартизованих схем лікування не існує, діти зазвичай отримують 100–300 мг щодня (дорослі – 500–1000 мг щодня). У разі, коли добова доза перевищує 100 мг, її слід поділити на декілька прийомів, враховуючи можливості механізмів кишкового всмоктування та ниркової екскреції. Парентеральне введення препарату показане лише пацієнтам із мальабсорбцією. Тривалість лікування аскорбіновою кислотою визначається індивідуально, може тривати від кількох тижнів

до 3 і більше місяців. Оскільки в значній кількості пацієнтів із цингою відзначається полідефіцитний стан, рекомендовано призначати інші вітаміни й мікроелементи (у складі полівітамінних і мінеральних комплексів). Важливим моментом є консультація дієтолога та зміни в раціоні харчування. Іноді, за наявності переломів або відшарування окістя, необхідне ортопедичне втручання [1,33,39].

Цинга залишається потенційно смертельним захворюванням. Повідомляється про смертельні випадки, причинами яких є кровотечі (кроволив у мозок, гемоперикард), тяжкі інфекції [27,39].

Наводимо клінічний випадок цинги в дитини дошкільного віку, який за усіма ознаками (передумовами розвитку захворювання, клінічними проявами і лабораторно-візуалізаційними даними) мав типовий перебіг, проте період діагностики (за відсутності знань і досвіду відповідних спеціалістів) затягнувся більше ніж на 3 місяці.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Отримано згоду батьків дитини на проведення досліджень, публікацію клінічного випадку та фото дитини.

Клінічний випадок

Дівчинка А., віком 5 років і 9 місяців, народилася від II фізіологічної вагітності на 40-му тижні гестації з масою тіла 2600 г. У ранньому віці виявлено значну затримку стато-моторного розвитку: сидіти почала близько 1 року, ходити – близько 2 років. Мовленнєвий розвиток затриманий специфічно: дитина не реагувала на звернену до неї мову, спілкувалася за власним бажанням, переважно мовчала. Із сімейного анамнезу відомо, що мати хворіє на нейрофіброматоз, у старшого брата – розлад аутистичного спектра, батько – здоровий, проте не бере активної участі у вихованні дітей.

Анамнез захворювання. Дитина захворіла гостро на початку вересня 2024 року, коли з'явився біль у лівому кульшовому суглобі і порушення ходьби. Дівчинку госпіталізовано до лікарні за місцем проживання. За даними УЗД суглобів виявлено ознаки лівобічного кокситу, діагностовано реактивний артрит і призначено симптоматичне лікування нестероїдними протизапальними препаратами. За місяць стан пацієнтки погіршився, з'явилися субфебрилітет, набряк м'яких тканин правого стегна, виражений больовий синдром,

дитина перестала ходити. Із попереднім діагнозом тромбозу глибоких вен правої нижньої кінцівки пацієнтку переведено до обласної дитячої лікарні. За результатами РГ правого стегна припущено наявність пухлинного процесу, проте за даними біопсії стегнової кістки і навколишніх м'яких тканин з імуногістологічним дослідженням не виявлено злоякісного процесу. За даними доплерографії виявлено ознаки гострого тромбозу правої підколінної вени, розпочато лікування антитромботичним засобом ривароксабаном у дозі 5 мг/добу. Незважаючи на терапію, стан дитини погіршувався у вигляді подальшого збільшення об'єму правої нижньої кінцівки та зниження рівня гемоглобіну до 50 г/л (дитині проведено 5 гемотрансфузій).

Через 3 місяці обстеження і лікування, на тлі прогресуючого погіршення стану, дитину переведено до Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України (НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України) із попередніми діагнозами: тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, дерматоміозит, лімфопроліферативний синдром, нейрофіброматоз. Об'єктивно на час госпіталізації стан дитини тяжкий. Свідомість збережена, погляд частково фіксує, значні труднощі в соціальній взаємодії та комунікації. Температура тіла – 37,0°C, частота дихання – 25/хв, частота серцевих скорочень – 112/хв, їсть самостійно, але апетит знижений. Шкірні покриви: бліді, сухі, ділянки розчухів на верхніх кінцівках, на лівій верхній кінцівці (ділянка ліктьового суглоба і передпліччя) – дрібні вогнища некрозу. Підшкірно-жирова клітковина розвинена слабо, тургор тканин знижений. Видимі слизові – бліді, без висипань, не виявлено виражених проявів гінгівіту та кровоточивості ясен. Грудна клітка з ознаками перенесеного рахіту: «рахітичні чотки», розширення нижньої аперттури грудної клітки. Серцеві тони ритмічні, звучні. Дихання везикулярне, хрипи відсутні. Живіт м'який, симетричний, не напружений, розміри печінки і селезінки не змінені. У ділянці міжсідничної складки та правої сідниці пролежні.

Нижні кінцівки у вимушеному положенні «жаб'ячих лапок». Патологічні зміни з обох боків однакового характеру, але більше виражені з правого боку: обводи стегна і гомілки різко збільшені (34 см і 22 см, відповідно), м'які тканини щільної консистенції, шкіра гаряча на дотик. Колінний і гомілковостопний суглоби збільшені

в розмірах, набряклі, об'єм рухів значно обмежений, болючість навіть під час пальпації. Зліва обводи стегна і гомілки також збільшені – 28,5 см і 22 см, відповідно; до патологічного процесу залучений колінний суглоб (рис. 1а).

Результати лабораторного обстеження вказують на запальний процес: швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – 30 мм/год (референтне значення – 3–12 мм/год), тромбоцитоз – 857 Г/л (референтне значення – 180–400 Г/л), високі рівні С-реактивного білка – 82,1 мг/л (референтне значення – <5 мг/л) і лактатдегідрогенази – 789 Од/л (референтне значення – 140–615 Од/л). Наявність дефіцитних станів: 25(ОН) вітаміну D (45,8 нмоль/л за норми 75–125 нмоль/л), фолатів (2,24 нг/мл за норми 2,7–14 нг/мл), вітаміну B12 (183,0 пг/мл за норми 313–1410 пг/мл). Рівні загального кальцію (2,16 ммоль/л) і загального білка (62 г/л) – на нижній межі вікової норми, рівень гемоглобіну після гемотрансфузій – 111 г/л. Показники згортання крові: активований частковий тромбoplastиновий час, протромбіновий час, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), протромбін за Квіком, активність Антитромбіну III, фактор згортання крові XIII, проба Кумбса (пряма і непряма) – у межах нормативних значень. Лише дещо підвищений рівень фібриногену (5,67 г/л, за нормальних значень 1–4 г/л), що теж може свідчити про перебіг запального процесу.

Враховуючи затримку психо-мовленнєвого розвитку, дитину консультовано психіатром (висновок: атиповий аутизм, когнітивна дисфункція помірного ступеня), офтальмологом (патології не виявлено), генетиком (у дитини взяли кров для ДНК діагностики нейрофіброматозу у зв'язку з наявністю цього захворювання в матері). Окрім того, проведено тандемну мас-спектрометрію для спростування спадкових метаболічних порушень амінокислот та ацилкарнітинів.

Інструментальні дослідження. За результатами доплерографії судин нижніх кінцівок не виявлено порушення їхньої прохідності: артеріальні судини зі збереженим спектром, поверхневі венозні судини із множинними колатераліями, глибокі вени звужені за рахунок тиску ззовні, прохідні. За даними КТ нижніх кінцівок та органів малого таза із внутрішньовенним контрастуванням і додатковою ангіографією виявлено ознаки патологічних переломів дистальних метафізів обох стегнових кісток, а також проксимальних метафізів правої



Рис. 1. Дівчинка А. з діагнозом «Цинга тяжкого ступеня. Полідефіцитний стан»: А – нижні кінцівки в позі «жаб'ячих лапок», обводи стегон і гомілок збільшені, залучені великі суглоби; Б – КТ ангіографія органів малого таза і нижніх кінцівок: субперіостальні гематоми та зміни на рівні метафізів; В – МРТ-картина гіперінтенсивних субперіостальних гематом; Г – клінічна динаміка через 6 місяців: дівчинка самостійно ходить, їсть яблуко

великогомілкової та правої малогомілкової кісток без суттєвого зміщення. Зміни правого колінного суглоба – вірогідно запального характеру (рекомендовано гістологічну верифікацію). Додаткові періостальні утворення обох стегон і правої гомілки необхідно диференціювати між осифікуючими субперіостальними гематомами (які можуть бути обумовлені порушенням обміну вітамінів С і D або рідше, як ускладнення нейрофіброматозу) і пухлинними утвореннями. Відзначено порушення прохідності глибоких вен обох нижніх кінцівок за рахунок компресії ззовні. У задньому відділі правої сідниці – лінійна м'якотканинна структура (диференціювати між запальними змінами м'яза та додатковим утворенням). Реактивна аденопатія зовнішніх клубових і пахових лімфатичних вузлів. Асцит (рис. 16).

Оскільки не встановлено даних про тромбоз і лабораторних ознак порушення коагуляції, скасовано антикоагулянтну терапію. За відсутності розуміння причин цих патологічних змін проведено МРТ нижніх кінцівок: поширені субперіостальні гематоми стегнових і правої великогомілкової кісток (T1 гіперінтенсивний сигнал рідинних колекторів) на етапах організації з явищами мас-ефекту на прилеглі м'язові структури, що супроводжуються їх набряково-запальними змінами. Не можна спростувати приєднання компартмент-синдрому або запальних процесів із втратою натягу м'язових волокон. З урахуванням даних КТ виявлені зміни, імовірно, мають системний характер; рекомендовано диференціювати між метаболічними порушеннями, зокрема, гіповітамінозом С, гематологічними процесами

і формуванням остеонекрозів із приєднанням запальних змін (рис. 1в).

Оскільки попередні грізні діагнози (гострий тромбоз глибоких вен і злоякісний процес у нижніх кінцівках) спростовано, а для інших діагнозів (нейрофіброматоз, дерматоміозит та інші) не знайдено вагомих доказів, прийнято рішення перевірити наявність дефіциту вітаміну С. З цією метою детально зібрано і проаналізовано дієтичний анамнез дитини. Виявлено, що дівчинка споживає дуже обмежену кількість продуктів (каші з гречаної і кукурудзяної круп, картоплю, молоко та сиркові продукти), вміст вітаміну С у яких точно не може забезпечити добову потребу. Батько стверджує, спираючись на психічні особливості розвитку дівчинки, що вона самовільно відмовляється від вживання низки продуктів харчування, зокрема, свіжих овочів і фруктів; також не відзначено саплементції мультивітамінними комплексами. Лабораторне дослідження вмісту вітаміну С в крові має особливості. Слід зазначити, що не всі сертифіковані лабораторії країни проводять такий аналіз, і дослідження є досить коштовним. Отримано такі результати, що вражають: рівень вітаміну С у сироватці крові дуже низький, нижчий за допустиму межу кількісного визначення методом ($<0,4$ мг/л за норми 4–15 мг/л; на бланку лабораторного дослідження пацієнтки вказано, що значення $<1,8$ мг/л є ознакою серйозного дефіциту вітаміну С).

Для оцінювання в динаміці стану осифікуючих гематом проведено РГ нижніх кінцівок. На цьому етапі спостереження за пацієнткою виявлені РГ-ознаки є типовими для цинги (рис. 2а).

Після встановлення діагнозу цинги призначено лікування: щоденне застосування полівітамінного комплексу з вмістом аскорбінової кислоти 100 мг, вітамінів B₆, B₁₂ і фолієвої кислоти 1 раз на добу; препарат вітаміну D₃ (холекальциферол) у дозі 4000 МО (протягом 2 місяців), далі – по 2000 МО (протягом 4 місяці). Стан дитини швидко поліпшився: покращився емоційний стан, з'явилися активні рухи в нижніх кінцівках, зменшилися об'єми стегон і гомілок на 2 см, загоїлися ураження шкіри, нормалізувалися лабораторні показники і температура тіла, прибавка у вазі – 700 г. Дитину виписано зі стаціонару під нагляд місцевої служби у справах дітей, враховуючи ситуацію в сім'ї і наявність воєнного стану в країні.

У динаміці через 6 місяців стан дитини стабільний із вираженою позитивною динамікою: самостійно ходить, привчена до горщика, повторює слова після розмови з дорослими, раціон харчування розширений (самостійно їсть фрукти), помірна надбавка у вазі (рис. 1г), дівчинка відвідує інклюзивний дошкільний заклад. На контрольній РГ нижніх кінцівок також виявлено позитивну динаміку: зменшилися та ущільнилися субперіостальні гематоми стегнових і правої великогомілкової кісток із формуванням гіперостозу кісток (рис. 2б). На цей час отримано результати генетичних і метаболічних досліджень, за якими остаточно спростовано нейрофіброматоз та інші спадкові порушення обміну речовин.

Обговорення

Перебіг цинги в наведеної нами пацієнтки є типовим. Виявлено два фактори ризику формування дефіциту вітаміну С: розлад аутистичного спектра в пацієнтки (який є найчастішим, за даними літератури, досягає 64,2%) і низький соціально-економічний статус сім'ї (аспекти: відсутність свіжих фруктів та овочів у раціоні, нерозуміння батьками значення оптимального харчування для розвитку дитини і відсутність наполегливості для його забезпечення) [1,3,10,24,25,33,34,39].

Клінічна картина цинги в розпал захворювання також класична: основним симптомом є ураження опорно-рухового апарату (до 92%, за даними літератури), зокрема, нижніх кінцівок: деформація (збільшення в об'ємі), ущільнення м'яких тканин, кульгавість і повна відмова від ходьби, поза кінцівок при сидінні дитини у вигляді «жаб'ячих лапок» (73%) [3,8,9,24,31,36,39]. Ураження верхніх

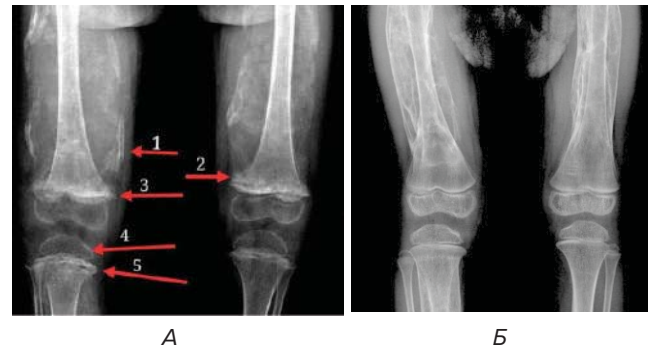


Рис. 2. Рентгенографія нижніх кінцівок: А – до лікування: 1 – субперіостальні гематоми; 2 – зона Труммерфельда (Trummerfeld's zone); 3 – лінія Френкеля; 4 – кільце Вімбергера (Wimberger's ring); 5 – шпора Пелкена (Pelken's spur); Б – позитивна РГ-динаміка після лікування

кінцівок клінічно не виявлено, проте за результатами МРТ правого передпліччя візуалізовано невеличку субперіостальну гематому (рис. 1в). У літературі нами не знайдено пояснення щодо абсолютної переваги ураження нижніх кінцівок над верхніми. Мабуть, це очевидно: незрівнянно більше фізичне навантаження на ноги (діти постійно бігають, стрибають і мало що роблять руками), венозний тиск на нижніх кінцівках значно вищий через гравітацію, швидший ріст (відомо, що збільшення зросту дитини на 1 см на $\frac{3}{4}$ відбувається за рахунок збільшення довжини нижніх кінцівок). У наведеної нами пацієнтки не відзначено проявів ураження слизових, шкіри та її придатків (найперше йдеться про ознаку «гінгівіт із кровотечею», яку більшість лікарів вважають основним проявом цинги). Такі ураження трапляються рідше ніж у половини дітей із цингою [1,2,18,33,39]. Отже, клінічний перебіг цинги в дітей має певні особливості, що обумовлено процесами росту і розвитку. У наведеному нами випадку захворювання розвинулося в дитини в період 1-го ростового стрибка.

Класичними є і зміни лабораторних показників (ознаки запалення і дефіцитних станів). Вражає надзвичайно низький рівень вітаміну С ($<0,4$ мг/л), хоча захворювання клінічно проявилось на початку осені, у розпал сезону овочів і фруктів. Щодо візуалізаційних методів обстеження, то їхні результати є також типовими для цинги, проте лікарі припустили наявність цього захворювання в останню чергу.

Отже, перебіг цинги в пацієнтки є класичним, тому прикро, що так довго (3,5 місяця від першого звернення до лікаря) тривав період діагностування. Проте слід зазначити, що, згідно з аналізом S. Trapani та співавт., діагностичний пошук пра-

вильного діагнозу цинги становить у середньому 2 місяці (описані випадки з крайніми варіантами: від 1 тижня до 2 років), кожному п'ятому пацієнтові проведено інвазивні (біопсію кісткового мозку, кісток, м'язів, ясен, люмбальну пункцию) та інші складні обстеження (сцинтиграфія кісток, КТ голови, грудної клітки та черевної порожнини, МРТ головного мозку), які не підтверджують діагноз. Кожному третьому (32%) пацієнтові встановлено попередні помилкові діагнози (лейкемію, кісткову неоплазію (52% і 10% відповідно), інфекційні захворювання опорно-рухового апарату (остеомиєліт, септичний артрит (29%), міозит (6%)), серед інших: ювенільний ідіопатичний артрит, васкуліт) [19,20,32,39].

Висновки

Педіатрам слід пам'ятати про можливість розвитку цинги в дітей у наш час і знати найпоширеніші умови формування дефіцитного стану. Особливо уважними слід бути в періоди інфекційних епідемій, воєнних дій і тривалих наслідків природних катаклізмів, які можуть посилити соціальну ізоляцію, спричинити недоїдання і послабити роботу соціальних служб нагляду за дітьми.

Найчастішими і найважчими клінічними про-

явами цинги в дітей є ураження опорно-рухового апарату, найперше нижніх кінцівок. Поєднання ураження скелета, геморагічного синдрому і дерматологічних симптомів мають наштотувати на думку щодо цинги.

Візуалізаційні дослідження опорно-рухового апарату (РГ, МРТ, КТ) виявляють типові ознаки цинги (особливо при тяжкому перебігу), проте радіологам також варто пам'ятати про ознаки цього захворювання, яке, хоча і рідко трапляється, але має місце навіть у розвинених країнах.

У пацієнтів зі скаргами на опорно-руховий апарат, особливо за наявності факторів ризику, обов'язковим елементом обстеження є ретельний збір харчового анамнезу. Остаточним етапом діагностування цинги є визначення рівня вітаміну С в сироватці крові. Дослідження слід проводити за найменшої підозри на дефіцит вітаміну С попри певні труднощі з лабораторним дослідженням.

Тільки за умови раннього діагностування цинги можна уникнути низки не потрібних дороговартісних досліджень і потенційно фатальних ускладнень захворювання.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Agarwal A, Shaharyar A, Kumar A, Bhat MS, Mishra M. (2015, Jun). Scurvy in pediatric age group - A disease often forgotten? J Clin Orthop Trauma. 6(2): 101-107. doi: 10.1016/j.jcot.2014.12.003.
- Aghajanian P, Hall S, Wongworawat M, Mohan S. (2015). The Roles and Mechanisms of Actions of Vitamin C in Bone: New Developments. J. Bone Miner. Res. 30: 1945-1955. doi: 10.1002/jbmr.2709.
- Andrews SL, Iyer S, Rodda C, Fitzgerald J. (2018). Scurvy: A rare cause for limp in a child with autism spectrum disorder. J Paediatr Child Health. 54: 1375-1377. <https://doi.org/10.1111/jpc.14098>.
- Assad Z, Trad M, Valtuille Z, Dumaine C, Faye A, Ikowsky T et al. (2024, Dec 6). Scurvy incidence trend among children hospitalized in France, 2015-2023: a population-based interrupted time-series analysis. Lancet Reg Health Eur. 49: 101159. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.101159.
- Byard RW, Maxwell-Stewart H. (2019). Scurvy-characteristic features and forensic issues. Am J Forensic Med Pathol. 40: 43-46. doi: 10.1097/PAF.0000000000000442.
- Carr AC, Lykkesfeldt J. (2021). Discrepancies in Global Vitamin C Recommendations: A Review of RDA Criteria and Underlying Health Perspectives. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 61: 742-755. doi: 10.1080/10408398.2020.1744513.
- Ceglie G, Macchiarulo G, Marchili MR, Marchesi A, Rotondi A, Fierro L, et al. (2019). Scurvy: Still a Threat in the Well-Fed First World? Arch. Dis. Child. 104: 381-383. doi: 10.1136/archdischild-2018-315496.
- Chalouhi C, Nicolas N, Vegas N, Matczak S, El Jurdi H et al. (2020, Jan 31). Scurvy: A New Old Cause of Skeletal Pain in Young Children. Front Pediatr. 8: 8. doi: 10.3389/fped.2020.00008.
- De Francesco CJ, Kell D, Owens S, Grady M, Brown N. (2024, Dec 21). Scurvy as a Cause of Leg Pain and Limp in Pediatric and Adolescent Patients. J Pediatr Soc North Am. 10: 100150. doi: 10.1016/j.jposna.2024.100150.
- Di Nora A, Finocchiaro MC, Pizzo F, Gian Luca T, Cucuzza ME, Di Stefano A et al. (2025, Sep 25). Scurvy, a not obsolete disorder: Clinical report in eight young children and literature review. Open Med (Wars). 20(1): 20241086. doi: 10.1515/med-2024-1086.
- Firouzi S, Pahlavani N, Navashenag JG, Clayton ZS, Beigomhammadi MT, Malekahmadi M. (2022, Aug). The effect of Vitamin C and Zn supplementation on the immune system and clinical outcomes in COVID-19 patients. Clin Nutr Open Sci. 44: 144-154. doi: 10.1016/j.nutos.2022.06.006.
- Gandhi M, Elfeky O, Ertugrul H, Chela HK, Daglilar E. (2023). Scurvy: rediscovering a forgotten disease. Dis Basel Switz. 11(2): 78. doi: 10.3390/diseases11020078.
- Ganske A, Kolbe AB, Thomas K, Hull N. (2021, Mar 10). Pediatric scurvy MRI appearance. Radiol Case Rep. 16(5): 1148-1152. doi: 10.1016/j.radcr.2021.02.045.
- Gilley SP, Ta A, Pryor W 3rd, Roper B, Erickson M, Fenton LZ et al. (2024, Feb 1). What Do We C in Children With Scurvy? A Case Series Focused on Musculoskeletal Symptoms. Hosp Pediatr. 14(2): e98-e103. doi: 10.1542/hpeds.2023-007336.
- Gordon BL, Galati JS, Yang S, Longman RS, Lukin D et al. (2022, Sep 7). Prevalence and factors associated with vitamin C deficiency in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 28(33): 4834-4845. doi: 10.3748/wjg.v28.i33.4834.
- Gudasi S, Gharge S, Koli R et al. (2023). Antioxidant properties and cytotoxic effects of Oxalis corniculata on human Hepatocarcinoma (Hep-G2) cell line: an in vitro and in silico evaluation.

- Futur J Pharm Sci. 9: 25. <https://doi.org/10.1186/s43094-023-00476-2>.
17. Hancock RD, Viola R. (2001, Sep). The use of micro-organisms for L-ascorbic acid production: current status and future perspectives. *Appl Microbiol Biotechnol*. 56(5-6): 567-576. doi: 10.1007/s002530100723.
18. Iamopas O, Ratanachu-Ek S, Kaewnimee S. (2022). Scurvy in children - a neglected disease? *Pediatr Int*. 64: e15324. <https://doi.org/10.1111/ped.15324>.
19. Jain DS, Agrawal T, Malviya PK. (2021). Scurvy masquerading as septic arthritis in a case of cerebral palsy. *J Orthop Case Rep*. 11: 107-110. doi: 10.13107/jocr.2021.v11.i08.2388.
20. Kassa HL, Singh S, Douglas-Jones M, Schermbrucker G, De Lange J, Phoya F et al. (2024, May 18). Scurvy masquerading as IgA vasculitis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 22(1): 56. doi: 10.1186/s12969-024-00992-2. PMID: 38760753; PMCID: PMC1102241.
21. Kietzmann T. Vitamin C. (2023, Jul). From nutrition to oxygen sensing and epigenetics. *Redox Biol*. 63: 102753. doi: 10.1016/j.redox.2023.102753.
22. Kinlin LM, Weinstein M. (2023). Scurvy: old disease, new lessons. *Paediatr Int Child Health*. 43(4): 83-94. doi: 10.1080/20469047.2023.2262787.
23. Liu S, Li S, Ho CT. (2022). Dietary bioactives and essential oils of lemon and lime fruits. *Food Science and Human Wellness*. 11(4): 753-764. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2022.03.001>.
24. Luckow C, Thomas AA. (2021). Scurvy in a pediatric patient with autism and limp: A case report. *J Emerg Med*. 60: e53-e56. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.09.036.
25. Ma NS, Thompson C, Weston S. (2016). Brief Report: Scurvy as a Manifestation of Food Selectivity in Children with Autism. *J Autism Dev Disord*. 46: 1464-1470. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2660-x>.
26. Masci D, Rubino C, Basile M, Indolfi G, Trapani S. (2022). When the limp has a dietary cause: A retrospective study on scurvy in a tertiary Italian pediatric hospital. *Front Pediatr*. 10: 981908. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.981908>.
27. Mimasaka S, Funayama M, Adachi N, Nata M, Morita M. (2000). A Fatal Case of Infantile Scurvy. *Int. J. Leg. Med*. 114: 122-124. doi: 10.1007/s004140000150.
28. Miraj F, Abdullah A. (2020). Scurvy: Forgotten diagnosis, but still exist. *Int J Surg Case Rep*. 68: 263-266. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.03.002.
29. Moacir C, Andrade Jr. (2024). Vitamin C: Evolution, Prehistory, and History. *Journal of Food and Nutrition Research*. 12(5): 255-263. doi: 10.12691/jfnr-12-5-4.
30. Panchal S, Schneider C, Malhotra K. (2018). Scurvy in a hemodialysis patient. *Hemodialysis Int Symp Home Hemodialysis*. 22: S83-S87. <https://doi.org/10.1111/hdi.12705>.
31. Pan T, Hennrikus EF, Hennrikus WL. (2021). Modern day scurvy in pediatric orthopaedics: A forgotten illness. *J Pediatr Orthop*. 41: e279-e284. doi: 10.1097/BPO.0000000000001731.
32. Perkins A, Sontheimer C, Otjen JP, Shenoi S. (2020, Mar). Scurvy Masquerading as Juvenile Idiopathic Arthritis or Vasculitis with Elevated Inflammatory Markers: A Case Series. *J Pediatr*. 218: 234-237.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.10.059.
33. Reikersdorfer KN, Singh A, Young JD, Batty MB, Steele AE, Yuen LC et al. (2024, Jul 15). The Troubling Rise of Scurvy: A Review and National Analysis of Incidence, Associated Risk Factors, and Clinical Manifestations. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 8(7): e24.00162. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-24-00162.
34. Roy-Lavallee J, Bahrani B, Weinstein M, Katzman DK. (2020). Scurvy: An unexpected nutritional complication in an adolescent female with anorexia nervosa. *J Adolesc Health*. 67: 618-620. doi: 10.1016/j.jadohealth.2020.02.022.
35. Rs N, Reddy MVNJ, Batra S, Srivastava SK, Syal K. (2022, Aug). Vitamin C and its therapeutic potential in the management of COVID19. *Clin Nutr ESPEN*. 50: 8-14. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.05.026.
36. Rubino C, Mastrangelo G, Bartolini E, Indolfi G, Trapani S. (2020). The Pitfall in Differential Diagnosis of Musculoskeletal Symptoms in Children: A Case Series of Pediatric Scurvy. *J. Clin. Rheumatol*. 27: S362-S367. doi: 10.1097/RHU.0000000000001562.
37. Sauberlich HE. (1997). A history of scurvy and vitamin C. In: Packer L., Fuchs J., editors. *Vitamin C in Health and Disease*. Marcel Dekker; New York, NY, USA: 1-24.
38. Schwetje D, Zillekens A, Kieback JD, Koob S, Placzek R. (2020, Jul-Aug). Infantile scurvy: Still a relevant differential diagnosis in Western medicine. *Nutrition*. 75-76: 110726. doi: 10.1016/j.nut.2020.110726.
39. Trapani S, Rubino C, Indolfi G, Lionetti P. (2022). A Narrative Review on Pediatric Scurvy: The Last Twenty Years. *Nutrients*. 14: 684. <https://doi.org/10.3390/nu14030684>.
40. Van Heerden C, Cheng DR, McNab S, Burgess R, Russell A, Wang Y et al. (2024, Sep). Scurvy and vitamin C deficiency in an Australian tertiary children's hospital. *J Paediatr Child Health*. 60(9): 409-414. doi: 10.1111/jpc.16594.
41. Velandia B, Centor RM, McConnell V, Shah M. (2008, Aug). Scurvy is still present in developed countries. *J Gen Intern Med*. 23(8): 1281-1284. doi: 10.1007/s11606-008-0577-1.

Відомості про авторів:

Балацька Наталія Іванівна - д.мед.н., проф. каф. педіатрії №1 НМУ ім. О.О. Богомольця; лікарка-педіатр Центру орфанних захворювань та генної терапії ДНП «НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-5084-1268>.

Антошкіна Алла Миколаївна - к.мед.н., доц. каф. педіатрії №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-2621-8759>.

Степанюк Ярина Степанівна - лікарка-педіатр, лікарка-ревматолог дитячий педіатричного відділення ДНП «НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0009-0003-3898-4703>.

Русин Анастасія Георгіївна - лікарка-рентгенолог відділення променевої діагностики Центру радіології ДНП «НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-3407-3895>.

Руденко Сергій Миколайович - зав. педіатричного відділення ДНП «НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0001-5935-3335>.

Стаття надійшла до редакції 14.02.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.

**Н.Ю. Щербатюк, У.М. Мудрик, Л.А. Волянська, Т.М. Косовська, Е.І. Бурбела,
В.О. Перестюк, О.Р. Боярчук**

Клінічний випадок герпетичного енцефаліту в підлітка з укусом кліща в анамнезі на тлі коморбідності

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 4(156): 148-152; doi 10.15574/SP.2026.4(156).148152

For citation: Shcherbatiuk NYu, Mudryk UM, Volianska LA, Kosovska TM, Burbela EI, Peresstiuk VO, Boyarchuk OR. (2026). Clinical case of herpetic encephalitis in a teenager with a history of tick bite on the background of comorbidity. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(156): 148-152. doi: 10.15574/SP.2026.4(156).148152.

Герпетичний енцефаліт (ГЕ) становить 10–42% загальної кількості вірусних енцефалітів у світі з частотою захворюваності до 0,8 на 100 тис. населення. Летальність при ГЕ без застосування протівірусного лікування становить 60–70%, на тлі застосування ацикловіру знижується до 15–20%. Інфекція виникає в усіх вікових групах, причому одна третина всіх випадків припадає на дітей і підлітків.

Мета – підвищити обізнаність медичної спільноти в тактиці етіотропного лікування шляхом диференціювання етіологічного чинника на підставі клінічного випадку.

Наведено **клінічний випадок** ГЕ в 17-річної дівчини, в анамнезі в якій був укус кліща на тлі хронічної гастродуоденальної та гепатобілярної патології та синдрому емоційно-вольової нестійкості, де на початку захворювання переважали скарги диспептичного та астено-вегетативного характеру. Імунологічні дослідження виявлено антитіла IgG до вірусу Епштейна–Барра, цитомегаловірусу, IgM до вірусу простого герпесу 1 і 2-го типів, Borrelia burgdorferi, імуноблотинг на бореліоз – результат сумнівний. Полімеразна ланцюгова реакція крові на бореліоз – результат негативний. Відсутність достатніх параклінічних критеріїв заперечила діагноз бореліозного енцефаліту, давши можливість зосередитися на протівірусній етіотропній терапії герпетичної інфекції.

Висновки. Виділити гострий запальний процес у центральній нервовій системі як причину скарг на блювання, головний біль, емоційно-психологічний дискомфорт у дитини старшого віку не завжди легко. Зіставлення даних анамнезу життя та хвороби з імунологічним обстеженням відіграло важливу роль у діагностуванні етіотропного збудника енцефаліту. Віруси герпесу 1 і 2-го типів викликають масивні ураження мозку. Підвищення обізнаності медичної спільноти щодо клінічних особливостей перебігу енцефалітів у підлітків на тлі ризику інфікування іншими збудниками та наявності соматичної хронічної патології з емоційно-психологічними проблемами сприятиме вчасному призначенню етіотропного лікування і попередженню розвитку ускладнень.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнта. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: енцефаліт, вірус герпесу, підлітки.

Clinical case of herpetic encephalitis in a teenager with a history of tick bite on the background of comorbidity

N.Yu. Shcherbatiuk, U.M. Mudryk, L.A. Volianska, T.M. Kosovska, E.I. Burbela, V.O. Peresstiuk, O.R. Boyarchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Herpetic encephalitis (HE) accounts for 10–42% from the total number of viral encephalitis in the world with an incidence rate of up to 0.8 per 100 thousand populations. Mortality in HE without antiviral treatment is 60–70%, with the use of acyclovir it decreases to 15–20%. The infection occurs in all age groups, with one third of all cases occurring in children and teenagers.

Aim – to raise the medical community's awareness of etiotropic treatment strategies by differentiating the etiological factor based on a clinical case.

A clinical case of HE in a 17-year-old girl is presented, with a history of a tick bite against a background of chronic gastroduodenal and hepatobiliary pathology and emotional-volitional instability syndrome, where complaints of a dyspeptic and astheno-vegetative nature predominated at the onset of the disease.

Immunological studies revealed IgG antibodies to Epstein–Barr virus, cytomegalovirus, IgM to herpes simplex virus types 1 and 2, Borrelia burgdorferi, immunoblotting for borreliosis – the result was questionable. Blood PCR for borreliosis – the result was negative. The lack of sufficient paraclinical criteria denying the borreliosis or borreliosis encephalitis, making it possible to focus on antiviral etiotropic therapy of herpetic infection.

Conclusions. It is not always easy to identify an acute inflammatory process in the central nervous system as the cause of complaints of vomiting, headaches, and emotional and psychological discomfort in an older child. Comparison of the data of the anamnesis of life and disease with immunological examination played an important role in diagnosing the etiotropic pathogen of encephalitis. Herpes viruses of the first and second types cause massive brain lesions. Increasing the awareness of the medical community regarding the clinical features of the course of encephalitis in adolescents against the background of the risk of infection with other pathogens and the presence of somatic chronic pathology with emotional and psychological problems will contribute to the timely appointment of etiotropic treatment and prevention of the development of complications.

The study was conducted according to the principles of the Helsinki Declaration. Informed consent was obtained from the patient for the study.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: encephalitis, herpes virus, teenagers.

Вірусні енцефаліти в дітей залишаються серйозною і потенційно загрозливою для життя патологією центральної нервової системи (ЦНС), а в період пандемії COVID-19 особливої уваги набули зміни їхньої

епідеміології, складності діагностики, що може впливати на частоту виникнення і клінічні прояви захворювання [4,13].

Близько 90% випадків герпетичного енцефаліту (ГЕ) викликає вірус простого герпесу

(Herpes simplex virus – HSV) 1-го типу. Енцефаліт, викликаний простим герпесом (ГСЕ), – це гостре або підгостре захворювання, що супроводжується як загальними, так і вогнищевими ознаками церебральної дисфункції. Вважається, що інфекція головного мозку виникає шляхом прямої нейрональної передачі вірусу з периферійної ділянки в мозок через трійчастий або нюховий нерв і непрямих імунних процесів, що викликають нейрозапалення [6,9,11,14]. Пацієнти з ГСЕ можуть мати продром нездужання, лихоманки, головного болю та нудоти з подальшим гострим або підгострим початком енцефалопатії, симптоми якої включають млявість, сплутаність свідомості та марення. У таких хворих спостерігаються періодичні латералізовані епілептиформні розряди на електроенцефалографії (ЕЕГ), що підтверджує діагноз ГЕ. Тому ЕЕГ слід проводити в усіх випадках енцефаліту, особливо корисна вона для диференціації між енцефалітом і дисметаболічною енцефалопатією. Патологічні зміни при ГЕ являють собою раннє неспецифічне сповільнення або періодичні латералізовані епілептиформні розряди [12]. Слід диференціювати енцефаліт, викликаний герпетичною інфекцією, від енцефалітів іншого вірусного походження [4]. Початкова фаза кліщового енцефаліту (tick-borne encephalitis – ТВЕ) корелює з вірусемією і зазвичай проявляється неспецифічними симптомами, такими як помірна лихоманка, головний біль, біль у тілі (міалгія та артралгія), втома, загальне нездужання, анорексія, нудота та інші [5]. Ця фаза триває від 2 до 7 діб і супроводжується поліпшенням або навіть безсимптомним інтервалом, який зазвичай триває приблизно 1 тижня (1–21 доба). Потім з'являється друга фаза: приблизно в 50% пацієнтів вона проявляється як менінгіт, приблизно в 40% як менінгоенцефаліт і приблизно в 10% як менінгоенцефаломієліт [1,10].

Цитомегаловірус (ЦМВ) – це дволанцюговий ДНК-вірус із сімейства вірусів герпесу, який може спричинити дисеміноване або локалізоване ураження кінцевих органів. Неврологічні прояви ЦМВ-інфекції включають енцефаліт, вентрикуліт, мієліт, ретиніт, радикулоангліоніт і периферичні нейропатії [12,14]. Неврологічне захворювання ЦМВ діагностується на підставі сумісного клінічного синдрому та наявності ЦМВ у спинномозковій рідині або тканині мозку, що найчастіше оцінюється за допомогою по-

лімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [8]. Аналіз спинномозкової рідини може допомогти встановити правильний діагноз і заперечити інші потенційні діагнози.

Окрему клінічну проблему в педіатричній практиці становлять автоімунні енцефаліти – імунозумовлені ураження ЦНС, що характеризуються розвитком психоневрологічної симптоматики, судомного синдрому та когнітивних порушень і потребують своєчасного діагностування та імунотерапії для запобігання стійким неврологічним наслідкам [2].

Мета роботи – на підставі клінічного випадку ГЕ в підлітка з укусом кліща в анамнезі на тлі хронічної гастродуоденальної і гепатобіліарної патології та синдрому емоційно-вольової нестійкості підвищити обізнаність медичної спільноти в тактиці етіотропного лікування шляхом диференціювання етіологічного чинника.

Преморбідне тло становило нашарування симптомів і завуальовувало клініку гострого інфекційного процесу в ЦНС. Також анамнез гіпотетичного бореліозу викликав питання в призначенні етіотропної терапії. Тому є потреба підвищувати обізнаність медичної спільноти в особливостях перебігу енцефалітів різної етіології в дітей старшого віку.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтки.

Клінічний випадок

Дівчина, віком 17 років, звернулася до сімейного лікаря зі скаргами на головний біль, блювання, нудоту, фебрильну температуру. До моменту госпіталізації хворіла 4 доби. Амбулаторно лікувалася від гострого тонзиліту, застосовувала флемоксин. Усі дні до госпіталізації блювання спостерігалось після їди. За добу до госпіталізації блювання виникало без зв'язку з їжею, переважно вночі.

З анамнезу хвороби відомо, що блювання також турбувало 4 місяці тому, зранку, не супроводжувалося підвищенням температури, обстежувалась амбулаторно. Виявлено зміни під час ультразвукового дослідження (УЗД) екстра та інтракраніальних судин. Зі слів мами, невропатолог пояснив блювання аномалією будови судин і застоєм крові в них після сну. Дитина отримала курс масажу, після чого блювання зникло. Через 2 місяці після лікування в невропатолога

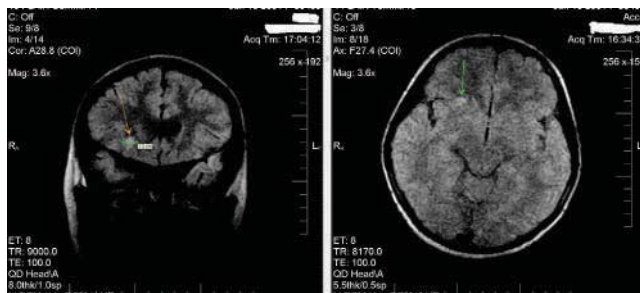


Рис. 1. МРТ головного мозку

в дитини була нудота без блювання. В анамнезі – хронічна гепатобіліарна і гастродуоденальна патологія.

У перші доби госпіталізації дитину оглянув невропатолог. Медичний висновок: синдром емоційно-вольової нестійкості.

У загальному аналізі крові на момент госпіталізації виявлено підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) – 35 мм/год при нормальній кількості лейкоцитів і паличкоядерних нейтрофілів. С-реактивний білок (СРБ) становив 22,01 мг/л (норма – <5 мг/л). Антистрептолізин-О (АСЛ-О) – 200 МО/мл (верхня межа норми), ревматоїдний фактор – не виявлено, сероглікоід – 7,6 ум. од. (норма – 3–5 ум. од.). У загальному аналізі сечі – ацетонурія (++++), глюкозурія (0,5 г/л). У крові рівень глюкози був у межах норми. Метгемоглобін – 2,5% (норма – 0–1,5%, іноді – до 3%). Глікований гемоглобін і С-пептид – у межах норми.

За результатами УЗД щитоподібної залози по задній поверхні шиї зліва виявлено потовщення м'яза до 7,2 мм дещо зниженої ехогенності.

Езофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС): антральний гастрит 2-го ступеня, дуоденіт 2-го ступеня, дуодено-гастральний рефлюкс 2-го ступеня, рефлюкс-езофагіт 2-го ступеня.

Ультразвукове дослідження внутрішніх органів: печінка збільшена, розширені жовчні ходи. Жовчний міхур не збільшений, перегин у ділянці шийки, холедох – 6 мм. Підшлункова залоза помірно збільшена. Стінки шлунка потовщені. Нирки – співвідношення між шарами збережене, синуси не потовщені, не ущільнені, миска правої нирки – 15,9 мм, лівої – 14,2 мм.

Обстеження на антитіла до *Helicobacter pylori* – не виявлені.

Після госпіталізації, у перші доби перебування в стаціонарі, беручи до уваги диспептичний синдром, тривалий анамнез гастродуоденальної і гепатобіліарної патології, дані УЗД внутрішніх органів, ЕФГДС, медичний висновок невропато-

лога, виставлено діагноз: «Хронічний антральний гастрит 2-го ступеня зі збереженою кислотоутворювальною функцією, дуоденіт 2-го ступеня, фаза загострення. Дуоденогастральний рефлюкс 2-го ступеня, рефлюкс-езофагіт 2-го ступеня. Спазм сфінктера Одді за біліарним типом. Синдром емоційно-вольової нестійкості».

Лікування загострення хронічної гепатобіліарної і гастродуоденальної патології омепразолом (40 мг на добу), урсофальком (250 мг), дезінтоксикаційною, регідратаційною і заспокійливою терапією протягом перших трьох діб перебування в стаціонарі ефекту не дало. У дівчини відзначено блювання фонтаном до 10 разів на добу протягом двох перших ліжко-днів. На момент госпіталізації теж турбувала блювота до 7–10 разів на добу з домішками жовчі. Поки дитина не почала отримувати етіотропну терапію ГЕ, блювота не припинялася на тлі лікування хронічної гастродуоденальної і гепатобіліарної патології. Динаміки в стані протягом трьох перших діб перебування в стаціонарі не відзначено до моменту початку етіотропного лікування ГЕ. За результатами повторного збору анамнезу виявлено, що дівчину рік тому кусав кліщ. Не обстежувалась, не лікувалась. Вирішено обстежити дитину на предмет гострого запального процесу в ЦНС у зв'язку з диспептичним синдромом нез'ясованого генезу і укусом кліща в анамнезі.

Проведено обстеження: спинномозкова пункція (клітини – 11 (лімфоцити) (норма – 0–5 клітин/мкл), білок – 0,183 г/л (норма – 0,12–0,33 г/л), хлориди – 124 ммоль/л (норма – 120–130 ммоль/л), глюкоза – 3,88 ммоль/л (норма – 2,8–3,9 ммоль/л)), бактеріологічний посів – ріст відсутній, імунологічні дослідження (виявлено IgG до вірусу Епштейна–Барра, IgG до ЦМВ, IgM до HSV 1 і 2-го типів, IgM до *Borrelia burgdorferi*), магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку – поодинокі вогнище в мозковій речовині лобної частки правої півкулі головного мозку. Розмір вогнища – 8×9×11 мм (рис. 1).

Встановлено основний клінічний діагноз «ГЕ із загальнономозковою симптоматикою, гостра герпесвірусна інфекція».

Також проведено дослідження для диференційного діагностування інфекційного чинника енцефаліту на імуноблотинг крові на бореліоз: IgM – результат сумнівний.

Призначено лікування: ацикловір (30 мг/кг) – 11 діб, меропенем (40 мг/кг на добу) – 7 діб, іму-

ноглобулін людини нормальний (100 мл/д) – 3 доби, дексаметазон (12 мг/добу) – 5 діб, інфузійна дезінтоксикаційна і регідратаційна терапія, пентоксифілін та L-лізину есцинат есцинову сіль 2,6-діаміногексанової кислоти парентерально (по 5 мл) – 5 діб.

Після лікування глюкозурія зникла, ШОЕ знизилася з 35 мм/год до 17 мм/год, СРБ із 22,01 мг/л знизився до 1,09 мг/л.

Проведено МРТ головного мозку після лікування: у базальних відділах правої лобної частки виявлено поодинокі вогнище d 10 мм, без мас-ефекту, без перифокального набряку (рис. 2).

Продовжено ацикловір по 200 мг 5 разів на добу протягом 10 днів.

Госпіталізація і лікування тривали 14 діб. Стан на момент виписки був відносно задовільним. Пацієнтка самостійно себе обслуговувала, головний біль, блювота не турбували. У катмнезі пацієнтка зверталася до невропатолога зі скаргами на періодичну втомлюваність і тривожність.

Обговорення

Діагностування гострих запальних процесів ЦНС у дітей старшого віку буває затрудненою через атиповий перебіг, без класичних вогнищевих симптомів. На ранніх стадіях, коли лікування є найефективнішим, симптоми можуть бути дуже загальними, тому може бути кілька можливих діагнозів [3,14]. Так, у цьому випадку виявлено виражений диспепсичний синдром і прояви вегетативної дисфункції, притаманні енцефалопатії при інших станах. Також встановлено укусу кліща в анамнезі, і попередні імунологічні дослідження вносили дисонанс в етіотропну терапію ГЕ через наявність IgG до вірусу Епштейна–Барра, IgG до ЦМВ, IgM до *Borrelia burgdorferi*.

Близько 20% випадків ГЕ є атиповими, без класичних вогнищевих симптомів [5] і супроводжуються енцефалопатичним синдромом, що виявлено в наведеної нами пацієнтки. Хронічний нейробореліоз (пост-Лайм-синдром) передбачає персистенцію борелій у ЦНС, частіше в дорослих і дітей старшого віку [15], і виникає протягом року після інфікування (укус кліща в пацієнтки був за рік до цієї госпіталізації) і теж проявляється у вигляді хронічної енцефалопатії. Для ЦМВ-енцефаліту характерний тривалий хвилюподібний характер, ураження внутрішніх органів, зокрема, печінки – холестатичний варіант гепатиту.

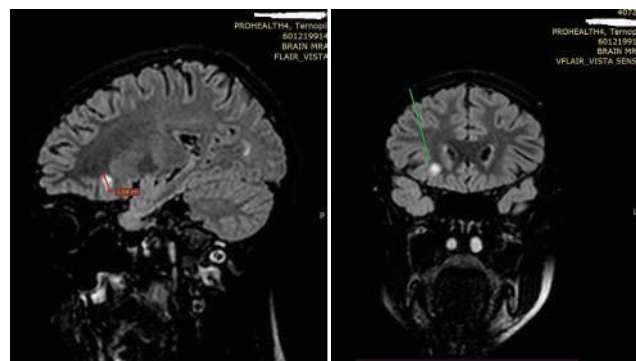


Рис. 2. МРТ головного мозку після лікування

У пацієнтки встановлено хронічну гепатобіліарну патологію – спазм сфінктера Одді за біліарним типом, а також виявлено IgG до ЦМВ. У літературі [7] описано інші атипові випадки перебігу ГЕ. У дитини виявлено рецидивні судоми, які спочатку не реагували на кілька протисудомних препаратів. ЕЕГ і МРТ головного мозку були неефективними для діагностування. ПЛР-аналіз спинномозкової рідини показав позитивний результат на ДНК ВПГ і був вирішальним для діагностування як високочутливий і специфічний тест.

Висновки

Підвищення обізнаності медичної спільноти щодо особливостей перебігу ГЕ в дітей старшого віку сприяє своєчасному диференційному діагностуванню етіологічного чинника запального процесу і своєчасному призначенню етіотропного лікування ацикловіром, що значно поліпшує перебіг хвороби і знижує рівень летальності з 60–70% до 15–20%. Слід звернути увагу на наявність у дітей старшого віку тривожності, емоційної нестійкості, головного болю, вогнищевих симптомів типу (блювоти без нудоти). За наявності хронічної патології шлунково-кишкового тракту має значення наявність або відсутність ефекту від доказового протокольного лікування в плані зниження проявів диспептичного синдрому. Якщо є підозра на інший (додатковий) генез енцефаліту (укус кліща в анамнезі), слід застосовувати у встановленні діагнозу імуноблотинг (Вестерн-блот) на бореліоз, який або підтвердить результати скринінгу (імуноферментний аналіз), даючи змогу виявити антитіла до різних білків *Borrelia*, або заперечить, даючи змогу обрати правильну етіотропну терапію ГЕ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bogovic P, Lotric-Furlan S, Strle F. (2010). What tick-borne encephalitis may look like: clinical signs and symptoms. *Travel Med Infect Dis.* 8: 246-250. doi: 10.1016/j.tmaid.2010.05.011.
2. Boyarchuk O, Volianska L. (2023) Autoimmunity and long COVID in children. *Reumatologia.* 61(6):492-501. doi: 10.5114/reum/176464.
3. Davies N, Roshan KB. (2025). Herpes simplex virus encephalitis: Overview. URL: https://www.encephalitis.info/types-of-encephalitis/infectious-encephalitis/herpes-simplex-virus-encephalitis/gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwJ6_BhDWARIsAGa.
4. Chan YH, Lundberg V, Le Pen J, Yuan J, Lee D, Pinci F, et al. (2024). SARS-CoV-2 brainstem encephalitis in human inherited DBR1 deficiency. *J Exp Med.* 221(9):e20231725. doi: 10.1084/jem.20231725.
5. Ecker M, Allison SL, Meixner T, Heinz FX. (1999). Sequence analysis and genetic classification of tick-borne encephalitis viruses from Europe and Asia. *J Gen Virol.* 80(1): 179-185. doi: 10.1099/0022-1317-80-1-179.
6. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, Clewley JP, Walsh AL, Morgan D et al. (2010). Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect. Dis.* 10(12): 835-844. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70222-X.
7. Gulizia C, Smilari P, Filippo Greco F, Fontana A, Ceccarelli M, Venanzi Rullo E. (2021). Atypical Presentation of Herpes Simplex Virus 1 Encephalitis in Pediatric Age. *OAMJMS.* 9: 204-208. doi: 10.3889/oamjms.2021.6244.
8. Kaeley N, Bansal S, Bhatia R, Ahmad S. (2016). Herpes Simplex Encephalitis: An Uncommon Presentation. *J. Clin. Diagn Res.* 10 (5): 25-26. doi: 10.7860/JCDR/2016/19040.7801.
9. Krel R. (2024). Cytomegalovirus Encephalitis in HIV. Overview. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1167229-overview#showall>.
10. Lakhani SE. (2021). Herpes Simplex Encephalitis: Overview. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1165183>.
11. Mailles A. (2009). Infectious encephalitis in France in 2007: a national prospective study. *Clinical Infectious Diseases.* 49: 1838-1847. doi: 10.1086/648419.
12. Seo HE, Hwang SK, Choe BH et al. (2010). Clinical spectrum and prognostic factors of acute necrotizing encephalopathy in children. *J. Korean. Med. Sci.* 25: 449-453. doi: 10.3346/jkms.2010.25.3.449.
13. Volokha AP. (2013). Viral encephalitis in children (lecture). *Modern pediatrics* 8: 139-144. [Волоха АП. (2013). Вірусні енцефаліти у дітей (лекція). *Сучасна педіатрія.* 8 (56): 139-144].
14. Volianska LA, Boyarchuk OR, Mudryk UM, Burbela EI, Perestiyuk VO, Kosovska TM et al. (2025) Modern infectious and immune-related causes of acute encephalitis in children. *Modern pediatrics. Ukraine.* 8(152):
15. [Волянська ЛА, Боярчук О.Р, Мудрик УМ, Бурбела ЕІ, Перестюк ВО, Косовська ТМ та ін. (2025). Сучасні інфекційні та імунотропні причини гострого енцефаліту у дітей. *Сучасна педіатрія. Україна.* 8 (152):
16. Working Group of the NIH Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). (2024). Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. URL: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection>.

Відомості про авторів:

Щербатюк Наталія Юріївна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0003-2155-7329>.

Мудрик Уляна Михайлівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0001-8078-0462>.

Волянська Любов Августинівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0001-5447-8059>.

Косовська Тетяна Михайлівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-5132-2275>.

Бурбела Ємілія Ігорівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-8439-2966>.

Перестюк Вікторія Олександрівна – асп. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-8321-1078>.

Боярчук Оксана Романівна – д.мед.н., проф. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ імені І. Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-1234-0040>.

Стаття надійшла до редакції 09.02.2026 р., прийнята до друку 12.05.2026 р.



WORLD THROMBOSIS DAY
13 OCTOBER

#Ukraine_support WTD 2026

Шановний колего!

Ми прагнемо підвищити обізнаність про тромбоз, включаючи його причини, фактори ризику, симптоми та доказову профілактику і лікування. Зрештою, ми прагнемо зменшити смертність та інвалідність, спричинену цим станом.

Наша місія підтримує глобальну ціль Всесвітньої Асамблеї охорони здоров'я щодо скорочення передчасної смертності від неінфекційних захворювань на 25 відсотків до 2025 року.

**Долучайтесь! Збережемо здоров'я нації!
Обізнаний сьогодні — врятований завтра!
Разом ми сила!**

EYES OPEN TO THROMBOSIS

wtd-ukraine.org

IX МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС

19 листопада 2026 online

Antibiotic resistance STOP!

Стійкість до антибіотиків зростає до загрозливо високих рівнів у всьому світі. Нові механізми стійкості з'являються і поширюються всюди, створюючи перешкоди для лікування розповсюджених інфекційних захворювань

- World Health Organization

ANTIBIOTIC RESISTANCE



Розвиток нових антибіотиків має надзвичайне значення, оскільки еволюція мікробів продовжуватиметься безперервно, а резистентність до лікарських засобів зростає.

Проблема антибіотикорезистентності стала глобальним викликом сьогодення. Головною його причиною вважають нераціональне застосування антибактеріальної терапії.

Тож під час Всесвітнього тижня поінформованості про антибіотики, в Україні традиційно буде проведено

V міжнародний конгрес «Antibiotic resistance STOP!»,
який об'єднає провідних спеціалістів медичної галузі для розробки стратегії контролю розвитку антибіотикорезистентності

antibiotic-congress.com