

С.О. Никитюк, О.М. Шульгай, О.М. Киричок, Л.П. Мартинюк

Зміни фізичного розвитку в дітей при муковісцидозі як універсальний механізм пристосування організму

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 7(143): 34-45; doi 10.15574/SP.2024.7(143).3445

For citation: Nykytyuk SO, Shulhai OM, Kyrychok OM, Martynyuk LP. (2024). Changes in physical development in children with cystic fibrosis as a universal mechanism of body adaptation. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(143): 34-45. doi: 10.15574/SP.2024.7(143).3445.

Муковісцидоз (МВ) – досить поширена моногенна патологія з аутосомно-рецесивним типом успадкування, що призводить до ураження дихальної системи, підшлункової залози, кишечника, жовчного міхура, печінки. В Україні щороку народжується близько 300 дітей із МВ. Станом на 2024 р. у Тернопільській області проживає 16 дітей із МВ.

Мета – проаналізувати параметри фізичного розвитку в дітей із МВ для розуміння процесів адаптації та дезадаптації дитячого організму в умовах хронічної гіпоксії, що спричинює зневоднення та зміну показників фізичного розвитку.

Матеріали та методи. Дослідження проведено шляхом аналізу 15 карт стаціонарних пацієнтів, що перебували на лікуванні в Тернопільській обласній клінічній дитячій лікарні, здійснено літературний пошук наукових публікацій із джерел «PubMed», «ResearchGate», «Science».

Результати. Порушення фізичного розвитку є однією з найпоширеніших проблем дітей із МВ. Проведено порівняння показників співвідношення маси тіла до довжини (WFLz) та індексу маси тіла (BMIz) як оцінювання фізичного розвитку та можливого недоїдання в дітей, хворих на МВ. Проблеми з набиранням і утриманням маси в цих дітей є ознакою того, що травна система не засвоює поживних речовин, необхідних дитині для росту, порушуючи процеси адаптації.

Висновки. За результатами дослідження встановлено, що значних відхилень у фізичному розвитку дітей з МВ не виявлено, оскільки у 10 (66,7%) хворих за показником співвідношення маси до довжини тіла спостерігалася фізіологічна норма, показник індексу маси тіла також у переважній (86,7%) більшості пацієнтів був у межах фізіологічного відхилення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, муковісцидоз, фізичний розвиток, маса, зріст, адаптація.

Changes in physical development in children with cystic fibrosis as a universal mechanism of body adaptation

S.O. Nykytyuk, O.M. Shulhai, O.M. Kyrychok, L.P. Martynyuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Cystic fibrosis (CF) is the most common monogenic disorder with an autosomal recessive inheritance pattern. The disease leads to damage to the respiratory system, pancreas, intestines, gallbladder and liver. In Ukraine, about 300 children are born with CF each year. As of 2024, there are 16 children with CF living in the Ternopil region.

Aim – to analyze the parameters of physical development in children with CF to understand the processes of adaptation and maladaptation of the child's body under conditions of chronic hypoxia, which causes dehydration.

Materials and methods. The study was conducted by analyzing the records of hospitalized 15 patients who were receiving inpatient treatment at the Ternopil Regional Clinical Children's Hospital and conducting a literature search of scientific publications from sources such as PubMed, ResearchGate, and Science.

Results. Impairment of physical development, growth and weight gain is one of the most common problems faced by children with CF. The comparison of body mass-to-height ratio (WFLz) and body mass index (BMIz) indicators was carried out as an assessment of physical development and possible malnutrition in children with CF. Problems with gaining and maintaining weight indicate that the digestive system is not absorbing the nutrients necessary for the child's growth, disrupting adaptation processes.

Conclusions. As a result of the study, no significant impairment of the physical development of children with CF was found, in 10 (66.7%) patients physiological norms were established based on the ratio of body weight to height. As a result of the comparison of BMI indicators, 13 (86.7%) patients were within the physiological deviation range.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, cystic fibrosis, physical development, weight, height, adaptation.

Вступ

Муковісцидоз (МВ), або кістозний фіброз (КФ) – це спадкове (рецесивно-аутосомне) хронічне захворювання, яке уражує довгі трубчасті кістки організму, дихальну, травну й репродуктивну системи [2,3]. МВ найчастіше спостерігається в людей північно-європейської раси 1 випадок на 2000–3000 пологів), а найменше – в американців азійського походжен-

ня (1:30 000 новонароджених) [4]. На початку 30-х років ХХ ст., коли вперше описано це захворювання, середня тривалість життя хворих не перевищувала 2 років. Сьогодні ця патологія піддається лікуванню, тому діагноз МВ вже не є вироком, а тривалість життя таких хворих у багатьох розвинутих країнах світу значно зросла, що зумовлено високим рівнем надання медичних послуг. Так, у США середня тривалість життя хворих на МВ у 1970 р. становила 16 років, а у 2000 р. – вже

32 роки. У розвинутих країнах цей показник зростає постійно, і чим пізніше народилися такі хворі, тим якісніше лікування вони отримують, а прогнози щодо середньої тривалості їхнього життя суттєво поліпшуються. Проте середня тривалість життя українських пацієнтів удвічі менша (близько 16 років) порівняно з відповідним показником у розвинутих країнах. Така ситуація насамперед зумовлена значною кількістю невирішених на сьогодні проблем із надання своєчасної та адекватної медичної допомоги хворим на МВ [5].

Причиною характерних патологічних змін в організмі хворого є наявність мутацій в обох алелях гена CFTR, локалізованого на довгому плечі хромосоми 7 (7q31). Цей ген має 27 екзонів і контролює синтез трансмембранного регуляторного білка МВ, який функціонує як регульований циклічним аденозинмонофосфатом хлорний канал на апікальній поверхні епітеліальних клітин. Описано понад 2000 різновидів мутацій, частіше за все трапляється мутація F508del, яка виникає внаслідок одного пропуску фенілаланіну в положенні 508, що призводить до аномалії згортання [3,4,6]. Дозрівання білка зупиняється в ендоплазматичному ретикулумі, і білок не досягає плазматичної мембрани та піддається деградації в цитоплазмі. Профілактика тяжких уражень при МВ полягає в ранньому встановленні діагнозу під час неонатального скринінгу в досимптомному періоді або в разі появи перших симптомів захворювання та за раннього початку патогенетичного лікування [7,8].

Хворі на МВ, які мають в обох алелях однакові мутації, є гомозиготами, а ті, які мають різні види мутацій у двох алелях гена CFTR, – компаундними (збірними) гетерозиготами. Батьки хворого на МВ у переважній більшості є гетерозиготними носіями гена CFTR. Тип мутації певною мірою впливає на характер і тяжкість перебігу захворювання, однак за генотипом CFTR неможливо прогнозувати особливості захворювання в конкретного пацієнта. Народження хворої на МВ дитини відбувається в разі, якщо обоє батьків мають по одному мутантному гену CFTR в гетерозиготному стані. Наявність двох мутацій CFTR гена можна виявити на будь-якому етапі розвитку (преконцепційному, пренатальному, неонатальному, постнатальному), що буде підтвердженням діагнозу МВ [9,23].

У патогенезі провідним є порушення іонного транспортування через апікальну мембрану клітин епітелію, що спричинює зневоднення [7,8]. Діагноз МВ встановлюють за характерних клініч-

них проявів і за зміненої функції трансмембранного регуляторного білка МВ. Прогресуюче ураження легень, викликане повторними циклами інфекції, призводить до непоправного пошкодження легень і смерті [14,16,18].

Адаптація або пристосування – загальнобіологічний закономірний процес, що забезпечується за рахунок посилення активності окремих елементів системи та включення до її складу нових елементів. Цей складний універсальний механізм ґрунтується на змінах взаємовідносин між будовою і функцією організму в цілому, а різноманітність адаптаційних і компенсаторних проявів, що виникають в організмі, спрямована на виконання одного завдання – зберегти гомеостаз біологічної системи [1,11]. Вирішення проблеми адаптації організму має передбачити комплексне вивчення перетворень при порушенні іонного транспортування через апікальну мембрану клітин при МВ, що спричинює дегідратацію в організмі шляхом застосування сучасних методів досліджень, проведених на достатній кількості експериментальних досліджень. При цьому буде можливим проведення цілеспрямованих методів для керування процесом адаптації, що дасть змогу підвищити резистентність організму до дії екстремальних факторів середовища [29].

На сьогодні привертає увагу стан дихальної, травної та репродуктивної системи, кістки скелета й ті процеси, що в них проходять за фізіологічних і патологічних умов існування організму, особливо актуальними є певні зміни при МВ. Будучи тісно пов'язаною із загальним обміном речовин організму, кістка виконує не тільки опорно-рухову, але й таку життєво важливу функцію, як депо мінеральних солей, що беруть участь у водно-електролітному обміні [11].

Мабуть, саме тому, незважаючи на актуальність вивчення дегідратації, багато аспектів цієї проблеми не вивчені. Не досліджені належним чином і структурні зміни дихальної, травної та репродуктивної систем, опорно-рухового апарату, спричинені водно-електролітними зсувами. Зміни об'єму водного простору, спричинені патологією різної етіології, можна розглядати як наслідок істотного напруження механізмів компенсації й адаптації, аж до їхнього зриву.

Проблема адаптації до зневоднення вже протягом тривалого часу посідає важливе місце серед дослідницьких тем морфологічного профілю. Однак існує ще чимало аспектів цієї проблеми, не висвітлених достатнім чином, серед них структурна основа адаптації. Життя організму, робота його

різних систем, органів, окремих клітин, уся різноманітність їхніх реакцій на зовнішні впливи супроводжується заміною старих структур новими, їхнім оновленням або регенерацією. Остання є матеріальною основою процесів адаптації і компенсації порушених функцій, які підтримують гомеостаз у мінливих умовах середовища. Тому в кожного індивідуума протягом життя під впливом факторів навколишнього середовища формується адаптація, яка часто забезпечується структурними змінами організму. Цей процес характеризується тим, що в результаті кількісного накопичення певних змін організм набуває нової якості – із неадаптованого перетворюється в адаптований [1,11].

Мета дослідження – проаналізувати параметри фізичного розвитку в дітей із МВ для розуміння процесів пристосування дитячого організму в умовах хронічної гіпоксії, що спричинює зневоднення і зміну показників фізичного розвитку.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено шляхом аналізу карт та об'єктивного обстеження стаціонарних пацієнтів, які перебували на лікуванні в Тернопільській обласній дитячій клінічній лікарні та проведення літературного пошуку наукових публікацій із джерел «PubMed», «ResearchGate», «Science». Критерії Гельсінської декларації дотримано і, відповідно до правил, дані були анонімними та не підлягали відстеженню. *Критеріями залучення* пацієнтів для дослідження були вік, стать, підтверджений діагноз МВ, наявність добровільної інформованої згоди батьків щодо оброблення персональних відомостей пацієнтів.

Проаналізовано карти стаціонарного лікування 15 дітей із підтвердженим діагнозом МВ, 4 дітей оглянуто під час планового перебування їх у стаціонарі. Серед усіх дітей з МВ було 8 (53,3%) хлопчиків, 7 (46,7%) дівчаток, вік пацієнтів становив від 1 до 17 років. На сьогодні 7 (46,7%) дітей Тернопільської області з МВ досягли віку від 10 років.

Шляхом неонатального скринінгу діагноз МВ в обстежених дітей виявлено в 7 (46,7%) дітей. У всіх 15 (100%) дітей шляхом генетичного дослідження відзначено наявність мутацій, причому в 10 дітей Тернопільської області виявлено мутацію *F508del/F508del* (66,7%). У 8 (53,3%) дітей захворювання діагностовано лише після 5 років.

Основним методом лабораторного діагностування залишається потовий тест, який слід проводити у всіх випадках підозри на МВ [3,14,16].

Проаналізовано в досліджуваній групі пацієнтів за результатами потових проб станом на 2023 р. Стандартний потовий тест із пілокарпіновим електрофорезом у хворих на МВ виявляє підвищення в потовій рідині хлоридів і натрію. Діагностичним критерієм МВ є вміст у поті хлоридів і натрію >60 ммоль/л у дітей і >70 ммоль/л у підлітків і дорослих за результатами двох або більше тестів, проведених в окремі дні. Сумнівним є результат 35–60 ммоль/л, коли потрібне повторне тестування і прискіпливе діагностичне обстеження. Мінімальна кількість поту, яку можна аналізувати, становить 100 мг. Ретельно виконаний потовий тест має низький рівень хибно негативних результатів – менш ніж 2%, тобто має високу чутливість.

За основу оцінювання фізичного розвитку взято «Норми зросту» у вигляді графіків, розроблених Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) у 2006 р. і рекомендованих як міжнародний стандарт фізичного розвитку дитини в усіх країнах, незалежно від етнічної приналежності, соціально-економічного розвитку та виду харчування. Ці показники дають змогу відслідковувати фізичний розвиток дитини від народження впродовж усього періоду дитинства. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, найбільш актуальним і повноцінним на сьогодні є оцінювання фізичного розвитку дитини на основі показників графіків фізичного розвитку z-scores [15,17,30].

WFLz (Weight-for-Length z-score) – це відношення маси тіла до довжини тіла, яке використовують для оцінювання пропорційності та здоров'я дітей, зазвичай до 2 років. Цей показник дає змогу визначити, чи є маса дитини нормальною відносно її зросту порівняно з середніми значеннями для відповідного віку та статі. BMІz (Body Mass Index z-score), або індекс маси тіла (ІМТ) – це величина, що дає змогу оцінити ступінь відповідності маси людини до її зросту й тим самим непрямо оцінити, чи є маса недостатньою, нормальною або надмірною (ожирінням). BMІz проявляє складну залежність від віку, на відміну від зростання маси та зросту окремо. Цей показник у дитини різко збільшується, коли вона швидко набирає масу тіла щодо зросту в перші 6 місяців життя, а далі знижується протягом 6–12 місяців і стає стабільним у дітей шкільного віку [15,17,30].

Результати дослідження та їх обговорення

Проаналізовано педіатричні антропометричні дані з Реєстру пацієнтів Тернопільської області з

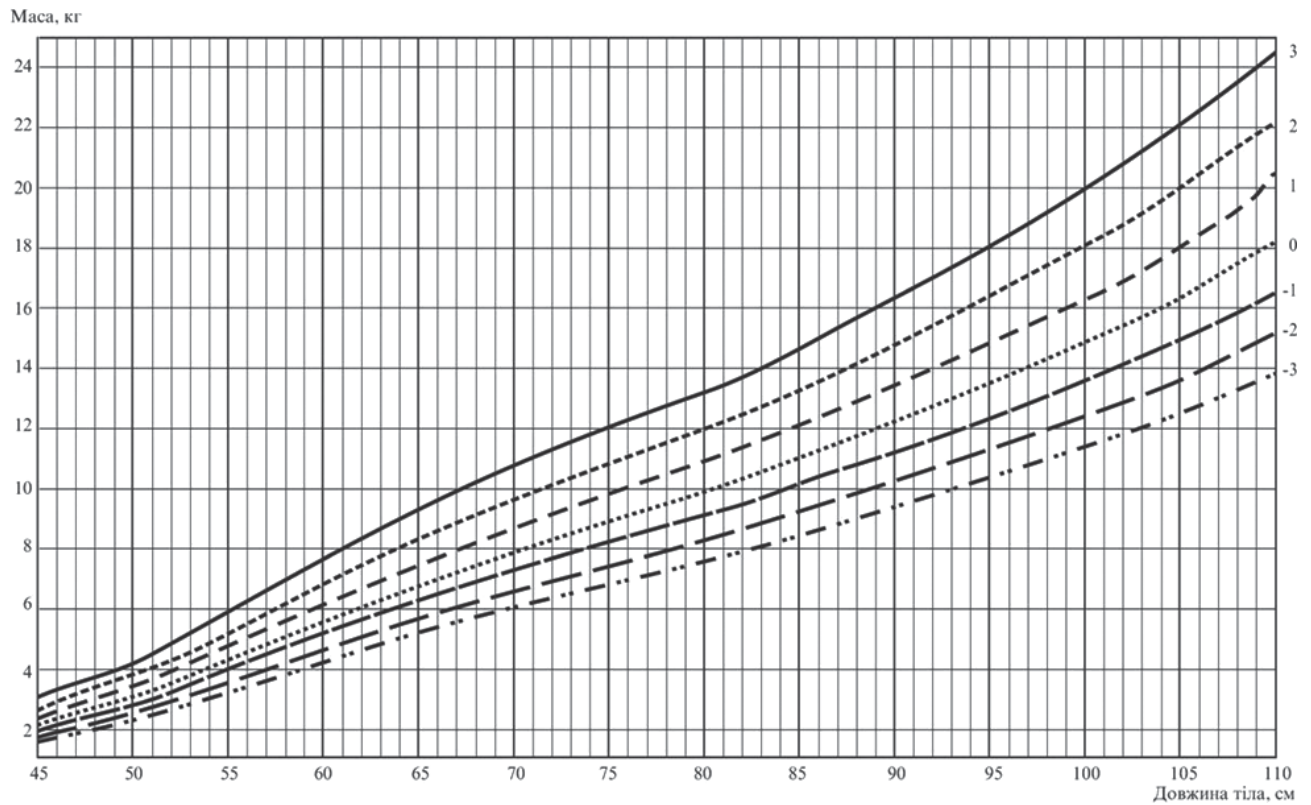


Рис. 1. Маса до довжини тіла (WFLz), дівчатка від народження до 2 років (z-scores)

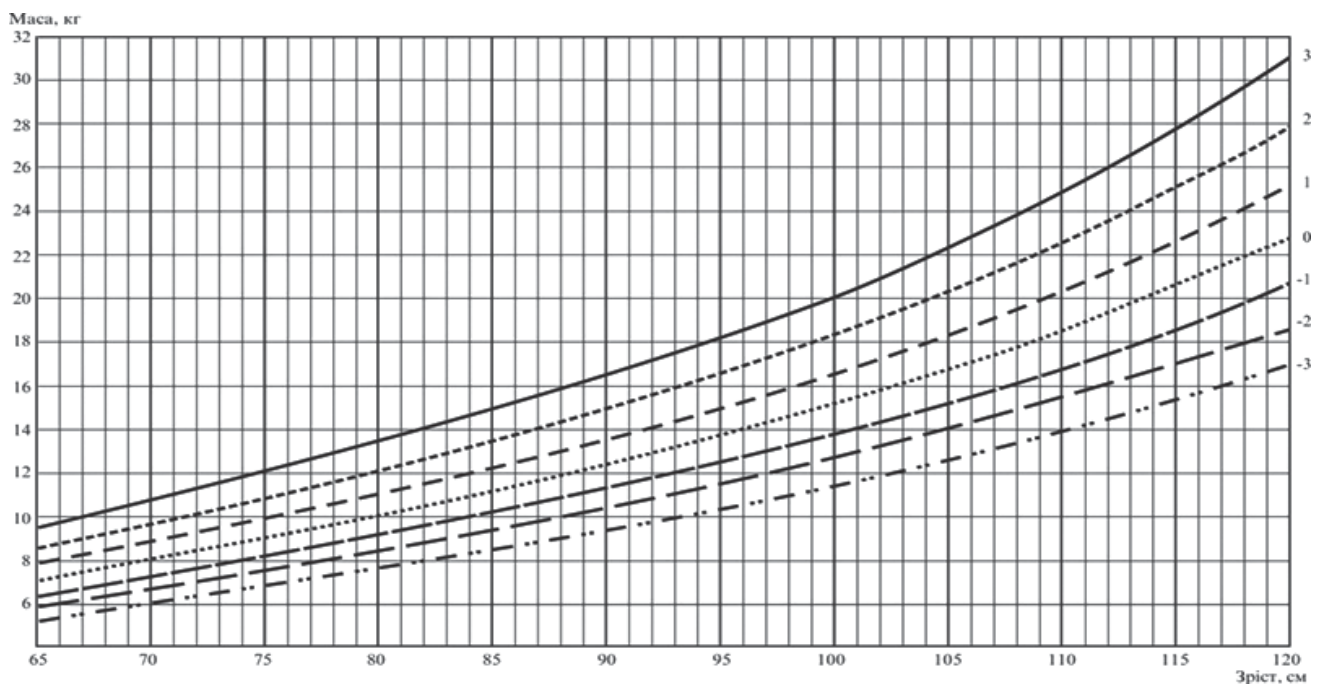


Рис. 2. Маса до зросту (WFLz), дівчатка від 2 до 5 років (z-scores)

КФ. Більшість дітей народилися у фізіологічний термін гестації та при народженні мали масо-ростовий індекс у межах 60–65, що відповідає нормі. Лише 2 (13,3%) пацієнти народилися раніше за фізіологічний термін гестації та мали цей індекс <60, що може свідчити про затримку внутрішньоутроб-

ного розвитку з дефіцитом накопичення жиру. Для оцінювання показників WFLz і BMІz у дітей із МВ використано SD-графіки z-scores, рекомендовані ВООЗ [30], відповідно до віку пацієнтів (рис. 1–10).

Інтерпретацію отриманих у результаті дослідження показників фізичного розвитку дітей

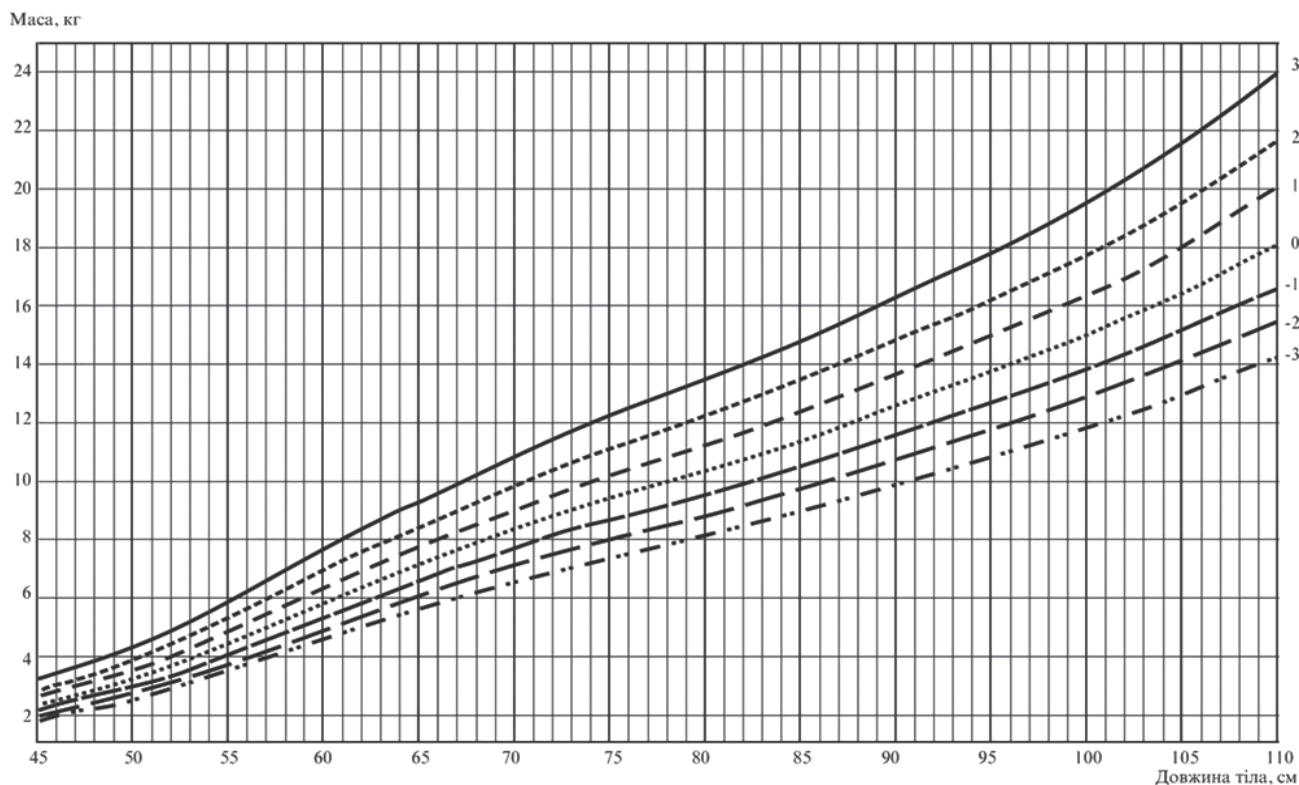


Рис. 3. Маса до довжини тіла (WFLz), хлопчики від народження до 2 років (z-scores)

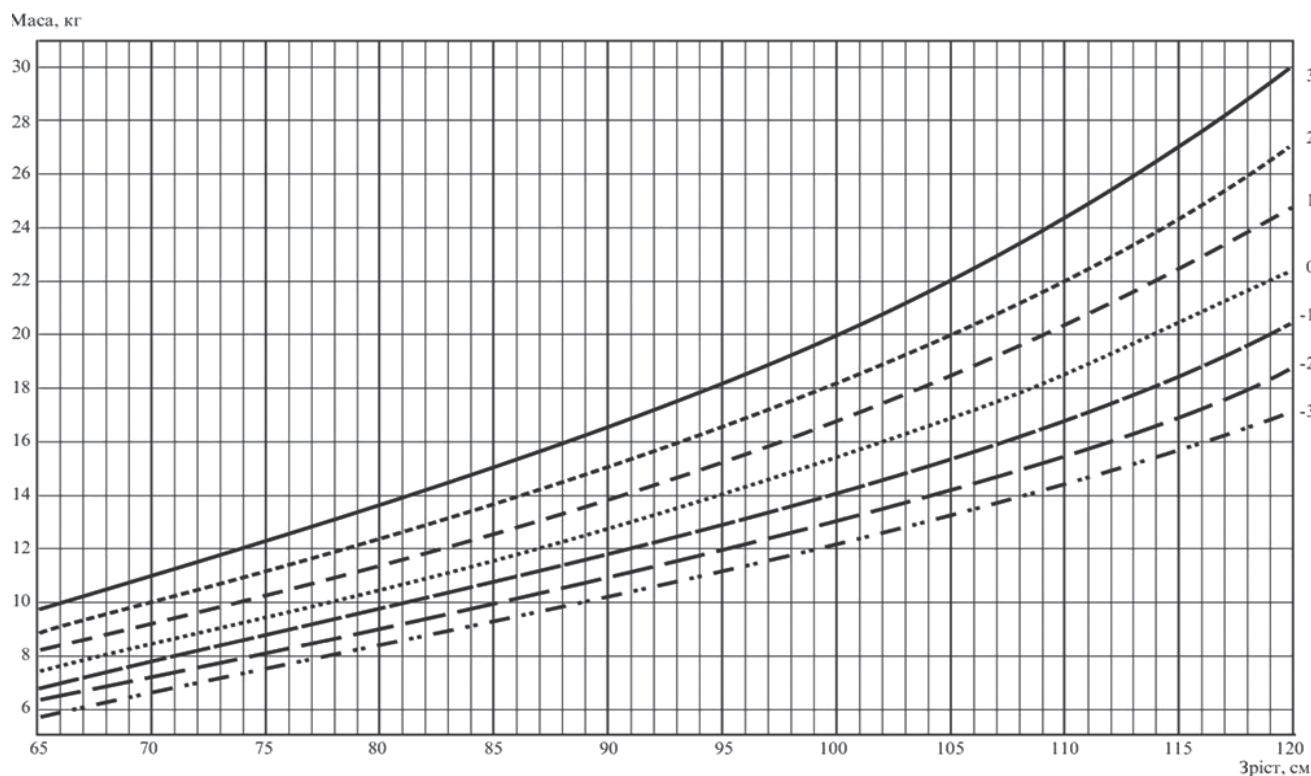


Рис. 4. Маса до зросту (WFLz), хлопчики від 2 до 5 років (z-scores)

з МВ після оцінювання згідно з графіками (рис.1–10) проведено за допомогою таблиці 1.

Отже, у результаті дослідження відповідно до зазначених графіків проведено порівняння показ-

ників WFLz та BMІz як оцінювання рівня фізичного розвитку та відповідно показника адаптації в дітей Тернопільської області, хворих на МВ. Отримані результати дослідження наведено в таблиці 2.

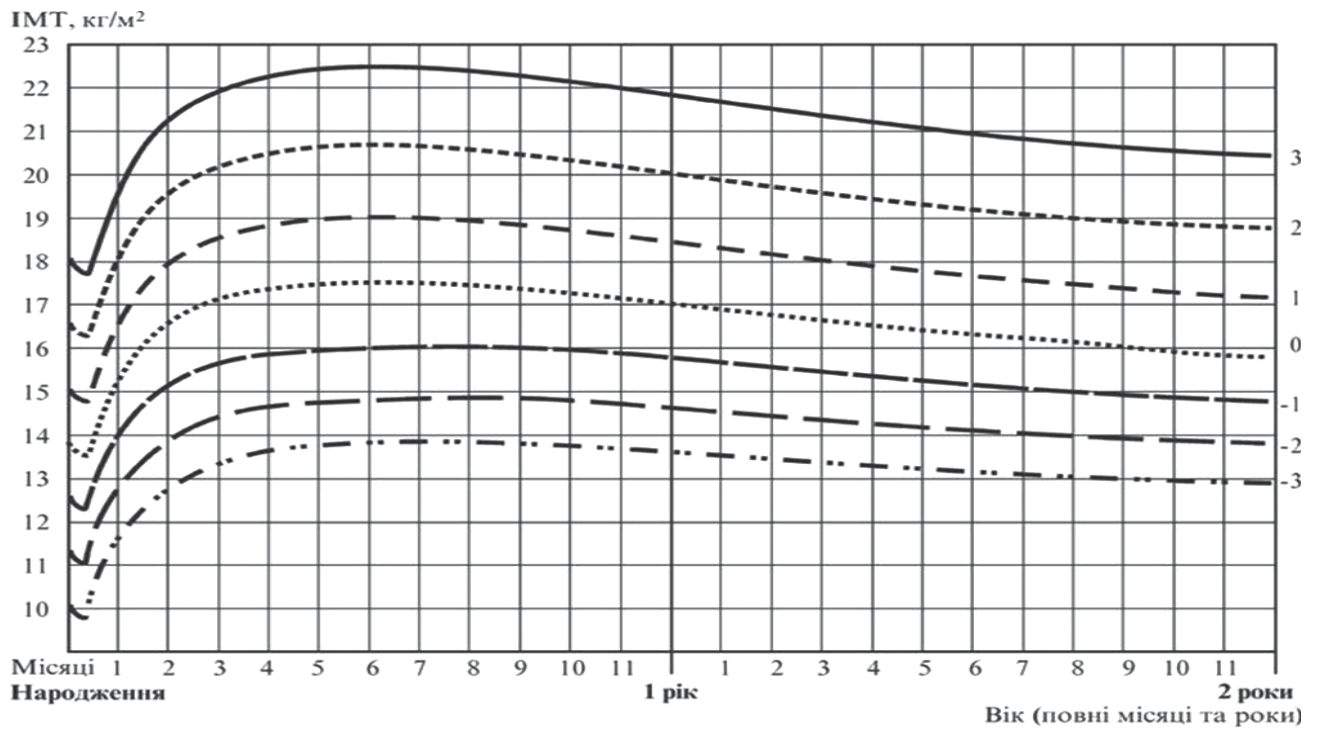


Рис. 5. Індекс маси тіла (BMI), хлопчики від народження до 2 років (z-scores)

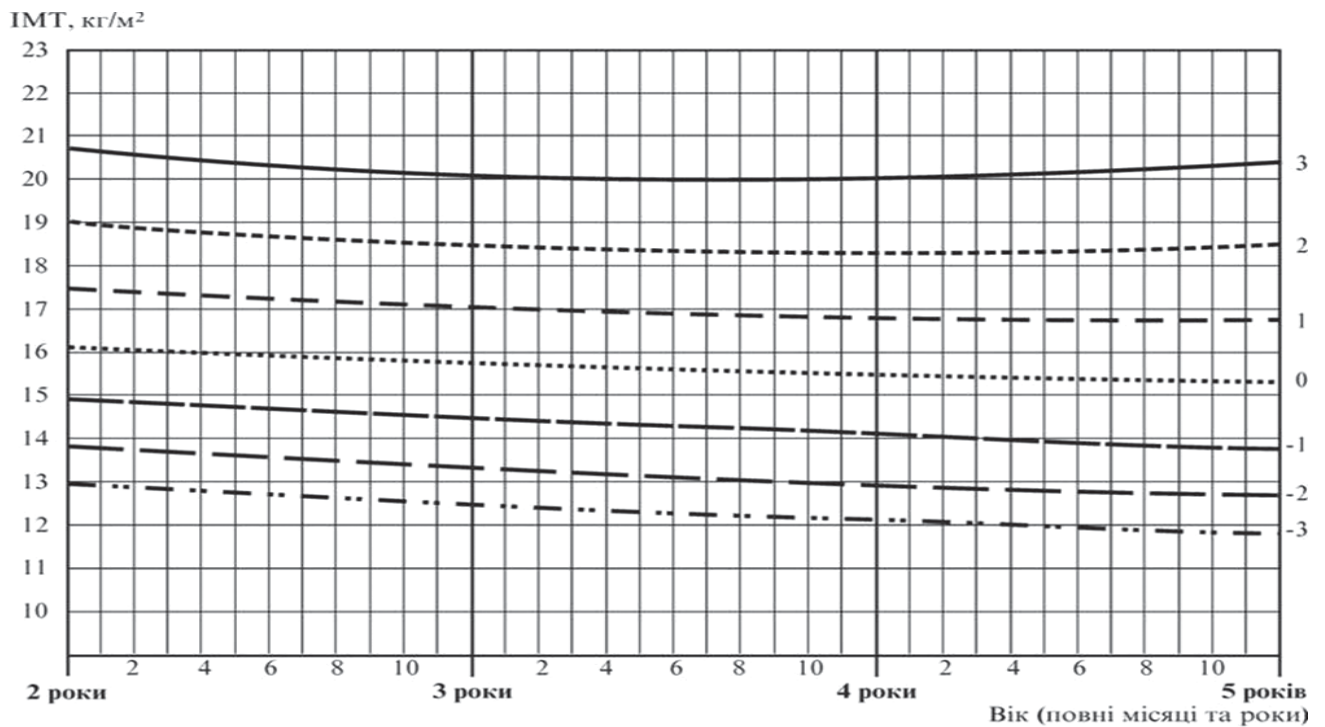


Рис. 6. Індекс маси тіла (BMI), хлопчики від 2 до 5 років (z-scores)

За результатами порівняння показників WFLz і BMIz (табл. 2) як оцінювання рівня фізичного розвитку та відповідно показника адаптації в дітей, хворих на МВ, загалом отримано 30 антропометричних вимірів у 15 осіб. У 10 (66,7%) хворих

за показником WFLz виявлено фізіологічну норму, в 1 (6,7%) дитини – незначне порушення фізичного розвитку, зокрема, можливий ризик надмірної маси, у 4 (26,7%) – затримку фізичного розвитку, що свідчить про виснаження та значне

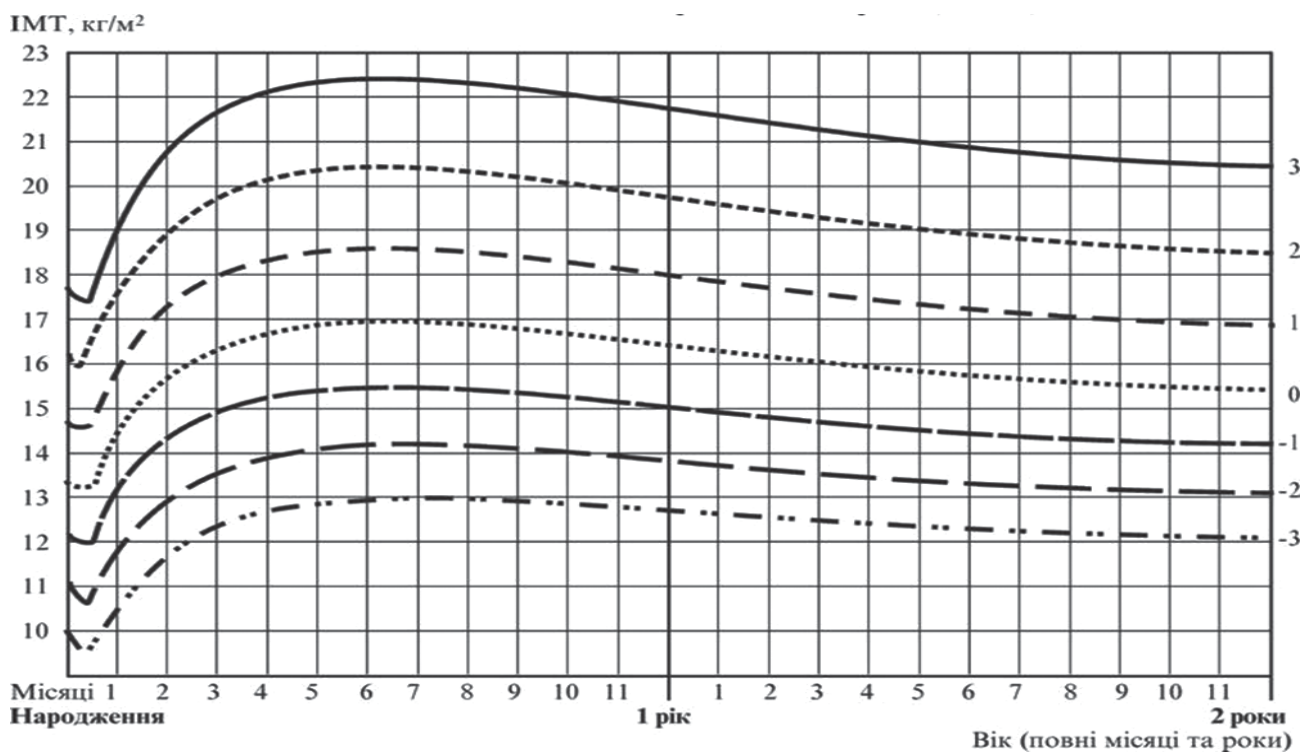


Рис. 7. Індекс маси тіла (BMI), дівчатка від народження до 2 років (z-scores)

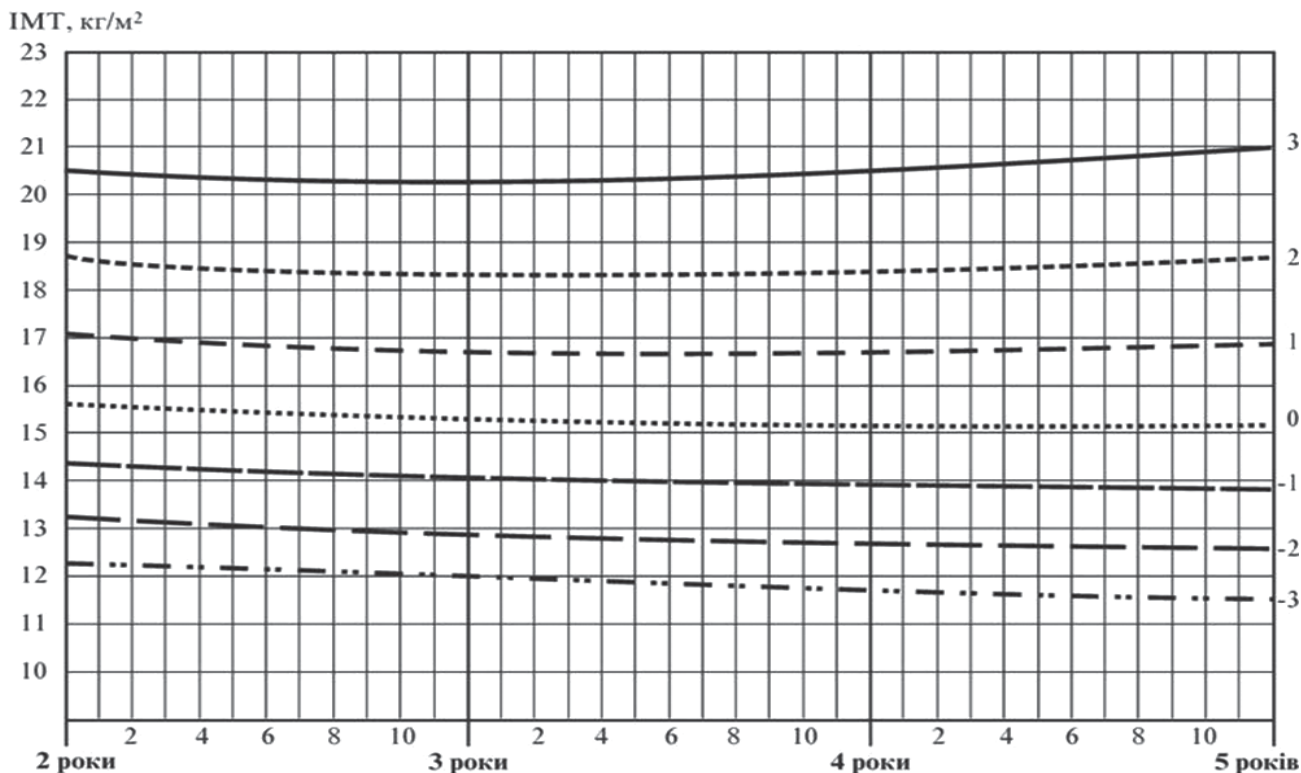


Рис. 8. Індекс маси тіла (BMI), дівчатка від 2 до 5 років (z-scores)

зниження пристосувальних адаптаційних механізмів. За результатами порівняння показників, у 13 (86,7%) пацієнтів виявлено BMI в межах фізіологічного відхилення, у 2 (13,3%) обстежуваних, при чому з них обидва хлопчики віком 11 і

16 років, – виснаження за показниками BMI (відхилення показника нижче -2 сигми). Також виявлено, що затримка росту та виснаження в обстежених дітей проявляється частіше в дітей від 10 років і залежить від анамнезу й тривалості перебігу хво-

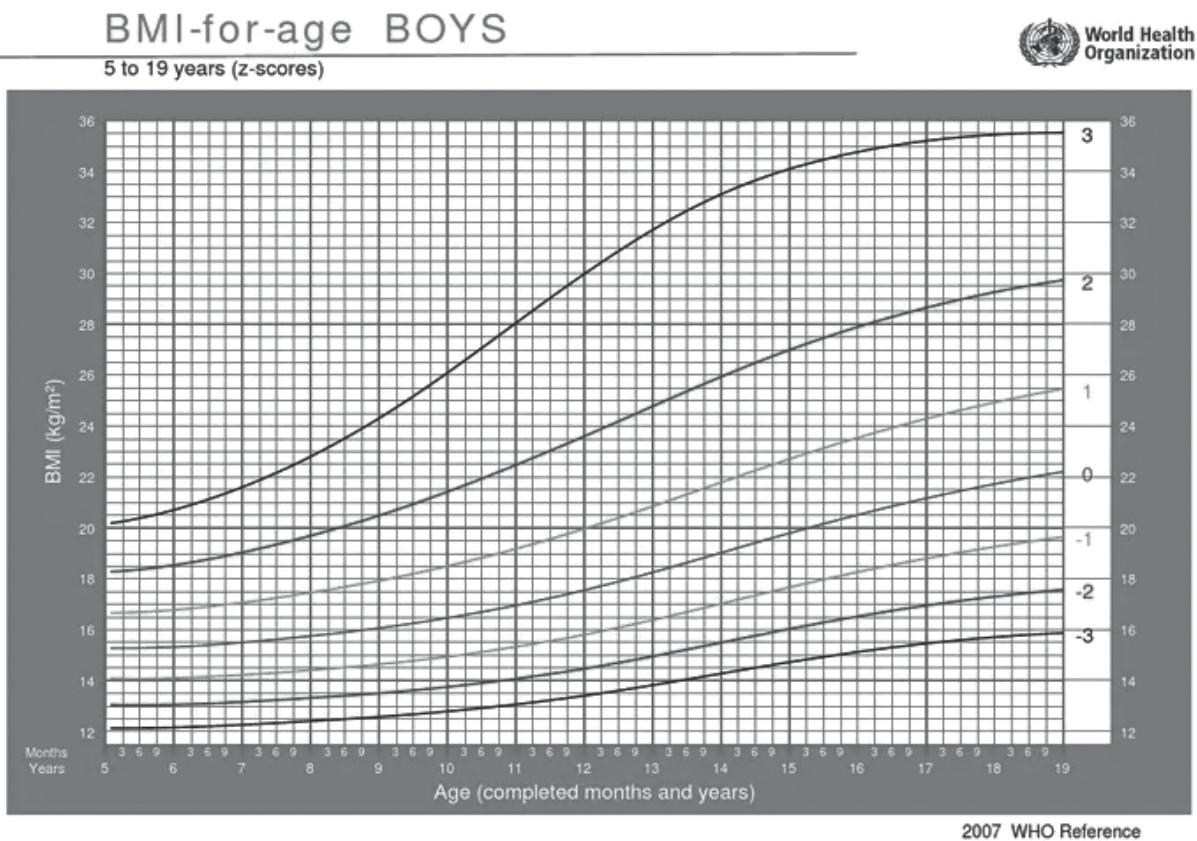


Рис. 9. Індекс маси тіла (BMIz), хлопчики від 5 до 19 років (z-scores)

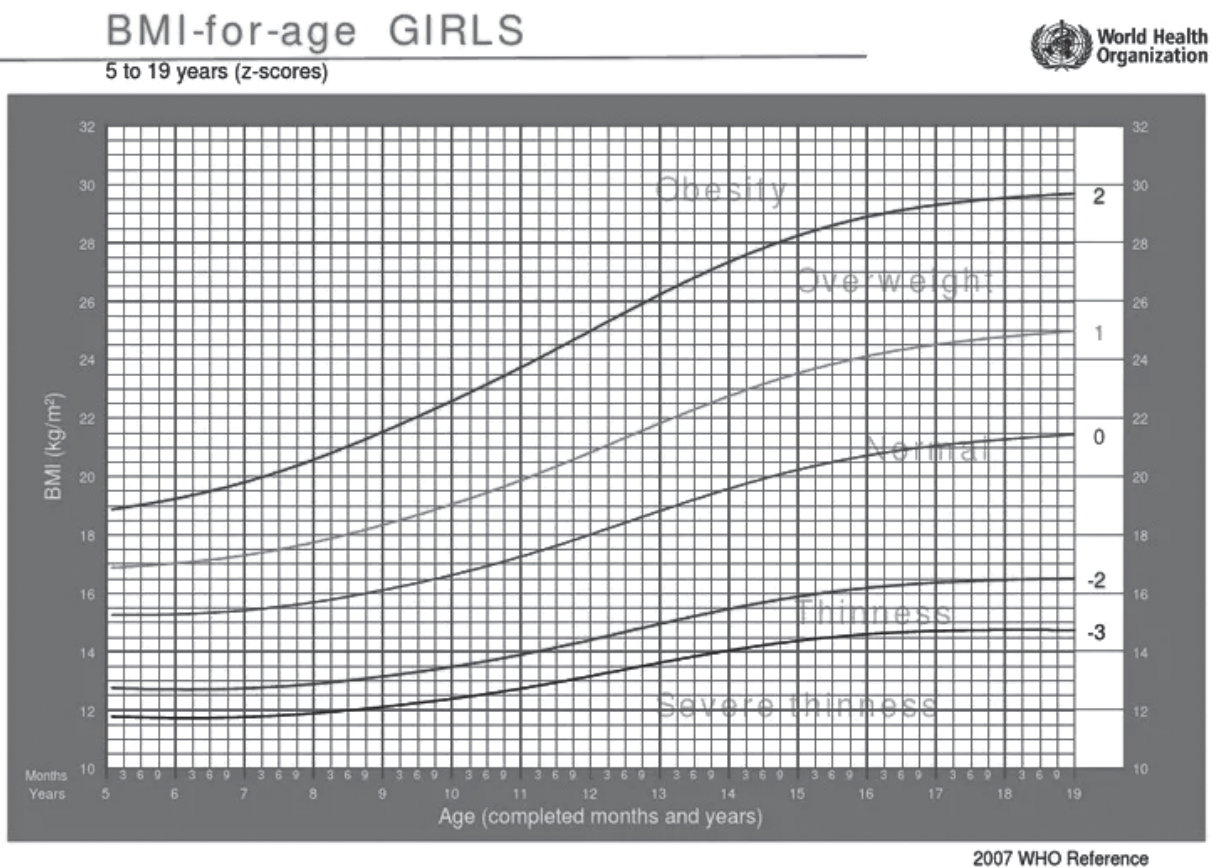


Рис. 10. Індекс маси тіла (BMIz), дівчатка від 5 до 19 років (z-scores)

Таблиця 1

Інтерпретація стандартизованих сигмальних відхилень (SD, z-scores) показників фізичного розвитку за рекомендаціями ВООЗ, 2006 р.

Стандартне відхилення	Показник фізичного розвитку			
	довжина/зріст для відповідного віку	маса тіла для відповідного віку	співвідношення маси тіла до довжини/зросту (WFLz)	індекс маси тіла для відповідного віку (BMIZ)
Вище 3	Дуже високий зріст	Імовірне ожиріння (необхідне оцінювання ІМТ)	Ожиріння	Ожиріння
Вище 2	Високий зріст у межах норми	Імовірна надмірна маса тіла (необхідне оцінювання ІМТ)	Надмірна маса тіла	Надмірна маса тіла
Вище 1	Норма	Норма	Можливий ризик надмірної маси тіла	Можливий ризик надмірної маси тіла
0 (медіана)	Норма	Норма	Норма	Норма
Нижче -1	Норма	Норма	Норма	Норма
Нижче -2	Затримка зросту	Недостатня маса тіла	Виснаження	Виснаження
Нижче -3	Надмірна затримка зросту	Надмірно недостатня маса тіла	Сильне виснаження	Сильне виснаження

роби. Імовірність недоїдання віком 5–9 років за визначенням BMIZ z-scores є нижчою для низькорослих осіб, але в обстежених дітей зазначений показник не виходить за межі фізіологічного відхилення. На жаль, за незначної кількості пацієнтів МВ у когорті не має змоги провести більш значні дослідження фізичного розвитку в цих дітей. За даними науковців, діти з МВ, класифіковані як діти з недостатнім харчуванням за BMIZ, але не за WFLz, мають вищий ризик недоїдання. У пацієнтів із МВ може спостерігатися виснаження внутрішніх адаптаційних механізмів, і це не виявляється лише за допомогою BMIZ [22,29].

У дитини з МВ унаслідок аномалії іонного транспортування виникає комплексне мультисистемне захворювання, першим критерієм якого є задишка, що з'являється поступово. Порушення мукоциліарного транспортування в дихальних шляхах призводить до накопичення в'язкого секрету в бронхах і створює умови до раннього вторгнення патогенної мікрофлори з подальшим розвитком запального процесу і гіперсекрецією мокротиння. Поступово мукостаз, бронхіальна обструкція та хронічний запальний процес призводять до розвитку прогресуючих непоправних змін, що характеризуються наявністю бронхоектазів, пневмосклерозу, ділянок обмеженого пневмофіброзу, емфіземи легень. Різко знижуються функціональні можливості легень, виражені симптоми хронічної гіпоксії, з'являються ознаки «легеневого серця» та інші ускладнення [19,24,27,28].

Формується типовий вигляд таких хворих: відставання у фізичному розвитку, особливості структурної перебудови та змін хімічного складу

довгих кісток скелета в дітей. Встановлено, що зміни організму при МВ викликають значні зміни структурної організації, мікро- і макроелементного складу довгих кісток, що незмінно призводить до порушення фізичного розвитку [10,20,21,26]. Ці зміни зумовлюють затримку росту і формоутворення довгих кісток у дітей. Характерними ознаками є деформована грудна клітка, худі кінцівки з деформацією дистальних фаланг пальців у вигляді «барабаних паличок», суха, сірувато-землиста шкіра, ціаноз, виражена задишка, мученицький кашель із в'язким гнійним мокротинням. До цього додаються інші системні прояви захворювання. Зокрема, у пацієнтів із МВ спостерігаються проблеми з травною системою, такі як недостатність підшлункової залози, що призводить до мальабсорбції жирів і жиророзчинних вітамінів, хронічної діареї та затримки в наборі маси [4,6]. Часто діагностується цукровий діабет, асоційований із МВ, через пошкодження не лише екзо-, але й ендокринної функції підшлункової залози. Нестача власних ферментів організму може проявлятися стеатореєю, втратою маси, нудотою, періодичним блюванням, анорексією, загальною слабкістю, зниженням фізичної активності, відставанням у рості, підвищеною ламкістю кісток, ураженням серцево-судинної системи та нервової системи (унаслідок тривалої нестачі поживних речовин, вітамінів і мікроелементів) [6,27–29].

Респіраторні симптоми були переважними клінічними проявами у 12 (80,0%) хворих. Поширеність недоїдання відзначалася в 11 (73,3%) пацієнтів, причому помірно або тяжке недоїдання було в 7 (63,6%) із них. Україв важливо приділяти

Таблиця 2

Оцінювання фізичного розвитку дітей Тернопільської області з муковісцидозом

№ з/п	Вік, роки	Стать	Маса, кг	Довжина тіла/зріст, см	Індекс маси тіла в дитини, кг/м ²	Індекс маси тіла для відповідного віку (BMIz)	Співвідношення маси тіла до довжини/зросту (WFLz)
1.	5	хлопчик	16	106	14,2	0/+1 сигма (норма)	0/-1 сигма (норма)
2.	1	хлопчик	11	82	16,4	0/+1 сигма (норма)	0 сигма (норма)
3.	2	хлопчик	11	85	15,2	0/+1 сигма (норма)	-2/-3 сигма (виснаження)
4.	2	дівчинка	10	82	14,9	-1/-2 сигма (норма)	-1/-2 сигма (норма)
5.	3	хлопчик	16	102	15,4	0/+1 сигма (норма)	+1/+2 сигма (можливий ризик надмірної маси)
6.	9	хлопчик	26,5	132	15,2	0/-1 сигма (норма)	0 сигма (норма)
7.	13	хлопчик	42	153	17,9	0/-1 сигма (норма)	0 сигма (норма)
8.	6	дівчинка	22	113	17,2	0/+1 сигма (норма)	0 сигма (норма)
9.	7	дівчинка	22	120	15,3	0 сигма (норма)	0 сигма (норма)
10.	17	дівчинка	41,2	146	19,3	0/-1 сигма (норма)	-2/-3 сигма (виснаження)
11.	16	хлопчик	38	152	16,4	-2/-3 сигма (виснаження)	-2/-3 сигма (виснаження)
12.	17	дівчинка	57	169	20,0	0/-1 сигма (норма)	0/+1 сигма (норма)
13.	11	хлопчик	23	128	14,0	-2/-3 сигма (виснаження)	-2/-3 сигма (виснаження)
14.	16	дівчинка	47	156	19,3	0/-1 сигма (норма)	0/-1 сигма (норма)
15.	17	дівчинка	58	161	22,4	0/+1 сигма (норма)	0/-1 сигма (норма)

особливу увагу зростанню та харчуванню на початку першого року життя, тому що це час значних метаболічних потреб. Здорові немовлята мають подвоїти масу тіла, що була при народженні, до 4-місячного віку і збільшити втричі до 1 року. Зростання дітей із МВ історично було низьким, маса та зріст значно нижчі за загальну популяцію, що пояснюється мальабсорбцією, зниженим споживанням калорій, підвищеними витратами енергії в стані спокою, впливом глюкокортикоїдів і системним запаленням. Фундацією КФ рекомендовано, щоб діти досягли відношення маса/зріст 50-го перцентилю до 2 років життя, хоча досягнення цієї мети раніше в дитинстві може бути корисним [25,31]. Дані реєстру фундації свідчать, що високий BMIz на 2-му році життя тісно пов'язаний із кращою легеневою функцією в дитинстві. Ті, хто віком від 2 років, мають прагнути до BMIz \geq 50-го перцентилю для їхнього зросту та маси. Епідеміологічні дані показують, що достатня адаптація дітей пов'язана з

поліпшеним прогнозом. Немовлята, які не досягають очікуваних показників маси і зросту або в яких показник <25-го перцентилю, мають значний ризик, і їх слід доглядати дуже ретельно. Існує виражена кореляція між низькими показниками фізичного розвитку, генотипом і фенотипом функції підшлункової залози [29,31].

Згідно із сучасними рекомендаціями, діти та підлітки з МВ мають нормально зростати, так щоб досягати середнього стандартного показника BMIz 0 SD). Усі пацієнти повинні мати нормальний статус щодо жиророзчинних вітамінів, мікроелементів і незамінних жирних кислот, якщо такий аналіз є доступним. Обстеження та аналіз фізичних параметрів слід проводити в таких випадках: втрата маси або зниження перцентилю (чи SD) маси або довжини/зросту (вік <2 років); зниження перцентилю BMIz, що відповідає віку і статі (вік >2 років); повільне лінійне зростання (<18 років). Раннє виявлення і втручання в разі порушення фізичного розвитку важливе, щоб

уникнути в подальшому значної втрати маси або зростання. Можливі причини порушення фізичного розвитку при МВ такі: недостатнє споживання їжі, великі втрати енергії з випорожненням (неадекватність замісної терапії ферментами підшлункової залози або недотримання режиму), лямбліоз, целиакія, гіперкатаболізм у зв'язку з ураженням легень, блювання або гастропарез, глюкозурія, психологічний вплив МВ [12,13,16].

У дітей із КФ слід приділяти особливу увагу швидкості росту, ретельно оцінюючи стан маси тіла, оскільки зріст має додаткове прогностичне значення для результатів МВ. Інгаляційні кортикостероїди слід застосовувати в мінімальній ефективній дозі та тривалості лікування, щоб зменшити вплив на лінійний ріст. Критичним часом для оцінювання росту є перший рік після первинної діагностики незалежно від того, чи хворобу діагностовано відразу після народження чи пізніше, а також під час очікуваного початку статевого дозрівання. Затримка статевого дозрівання може мати значно впливати як на максимальну швидкість росту в середині статевого дозрівання, так і на кінцевий зріст у дорослому віці [12,13].

Слід провести скринінг на діабет, пов'язаний із МВ, за допомогою перорального тесту на толерантність до глюкози, оскільки ранні порушення рівня глюкози можуть затримувати ріст. Доцільним є раннє скерування до ендокринолога, якщо швидкість росту сповільнюється в ранньому дитинстві (менше 4–5 см на рік), або за наявності затримки статевого дозрівання (немає ознак розвитку грудних залоз у дівчаток до 12 років, немає збільшення розміру яєчок у хлопчиків до 14 років з урахуванням сімейно-го анамнезу), або зріст менше -2 SD [13,31].

Висновки

Проста антропометрія не відображає незалежного впливу нежирової тканини та підшкірної жирової клітковини на стан функціонування різних систем у дітей. Це може призводити до того, що фізіологічна адаптація різних систем до росту при МВ буде неправильно трактована як патоло-

гічні наслідки дегідратації та порушення харчового статусу в дослідженнях, які залежать від таких вимірювань.

За результатами дослідження не виявлено значних порушень фізичного розвитку в дітей Тернопільської області з МВ, у 10 (66,7%) хворих за показником WFLz встановлено фізіологічну норму, в 1 (6,7%) пацієнта – незначне відхилення фізичного розвитку, зокрема, можливий ризик надмірної маси тіла, у 4 (26,7%) – суттєву затримку фізичного розвитку, що може свідчити про виснаження й виражене зниження пристосувальних адаптаційних механізмів у цих дітей. У результаті порівняння показників BMIz у 13 (86,7%) пацієнтів відзначено в межах фізіологічного відхилення, у 2 (13,3%) обстежуваних, при чому з них обидва хлопчики віком 11 і 16 років, встановлено виснаження за показниками BMIz (відхилення показника нижче -2 сигми). Тоді як параметри маси корелюють із тяжкістю захворювання, можна показати лише незначний зв'язок між ростом і віком скелета. BMIz використовується для класифікації різних ступенів набору маси в дітей і підлітків, однак цей параметр не завжди виражає справжній відсоток жиру в організмі та не є абсолютно об'єктивним відображенням стану харчування і фізичного розвитку в педіатричній віковій групі пацієнтів із МВ.

Вважається, що визначальним фактором є недостатнє споживання калорій, тоді як ураження легень впливає на фізичний розвиток лише на пізніх стадіях захворювання. Ретельне постійне вимірювання як зросту, так і маси тіла має вирішальне значення для забезпечення оптимального росту пацієнтів із МВ. Поліпшення лінійного росту відстає від покращення маси, незважаючи на ранню діагностику МВ та ранні легеневі й дієтологічні втручання. Отримані дані поліпшують розуміння і важливість підвищення якості життя в дітей з МВ, актуальності проблеми оцінювання фізичного розвитку та дадуть змогу ефективніше забезпечити надання медичної допомоги для дітей із цією патологією.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Araujo RP, Liotta LA. (2023). Universal structures for adaptation in biochemical reaction networks. *Nat Commun.* 14: 2251. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38011-9>.
2. Begum N, Byrnes CA, Cheney J, Cooper PJ, Fantino E, Gailer N et al. (2022) Factors in childhood associated with lung function decline to adolescence in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 21(6): 977-983. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.03.008>.
3. Berezenko VS, Reznikov YuP, Krat VV. (2017). Cystic fibrosis in children. Early diagnosis as important predictor of treatment efficiency (clinical case). *Perinatologiya i pediatriya.* 3(71): 74-80. <https://doi.org/10.15574/PP.2017.71.74>
4. Bogdani M, Blackman SM, Ridaura C et al. (2017). Structural abnormalities in islets from very young children with cystic fibrosis may contribute to cystic fibrosis-related dia-

- betes. *Sci Rep.* 7(1): 17231. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17404-z>.
5. Boiarchuk OR, Kosovska VO, Kosovska TM. (2019). Osoblyvosti perebihu mukovistsydozu v ditei Ternopilskoi oblasti. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 1: 5-9. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.110173>.
 6. Granados A, Chan CL, Ode KL et al. (2019). Cystic fibrosis related diabetes: Pathophysiology, screening and diagnosis. *J Cyst Fibros.* 18(2): 3-9. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.08.016>.
 7. Jentsch TJ, Pusch M. (2018). CLC Chloride Channels and Transporters: Structure, Function, Physiology, and Disease. *Physiol Rev.* 98(3): 1493-1590. <https://doi.org/10.1152/physrev.00047.2017>.
 8. Khan MA, Ali ZS, Swezey N, Grasmann H, Palaniyar N. (2019) Progression of Cystic Fibrosis Lung Disease from Childhood to Adulthood: Neutrophils, Neutrophil Extracellular Trap (NET) Formation, and NET Degradation. *Genes (Basel).* 10(3): 183. <https://doi.org/10.3390/genes10030183>.
 9. Koivula FNM, McClenaghan NH, Harper AGS, Kelly C. (2016) Islet-intrinsic effects of CFTR mutation. *Diabetologia.* 59(7): 1350-1355. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3936-1>.
 10. Kolb S, Burchartz A, Oriwol D, Schmidt SCE, Woll A, Niessner C. (2021). Indicators to Assess Physical Health of Children and Adolescents in Activity Research-A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health.* 18(20): 10711. <https://doi.org/10.3390/ijerph182010711>.
 11. Kyrychok O.M. (2002). Morpho-functional features of skeletal bones in animals adapted and unadapted to dehydration in general dehydration of the organism. *Vestnik naukovykh reserches.* 1: 118-120.
 12. Lynn C, Muther E. (2021). Expanding the Cystic Fibrosis Foundation's mental health screening guidelines: Early childhood behavioral health assessment for children with cystic fibrosis aged 4 to 11. *J Cyst Fibros.* 20; 2: S148-S149. URL: <https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993>.
 13. Mason KA, Rogol AD. (2022). Trends in Growth and Maturation in Children with Cystic Fibrosis Throughout Nine Decades. *Front Endocrinol (Lausanne).* 13: 935354. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.935354>.
 14. Misbahuddin M. (2017). Rafeeq and Hussam Aly Sayed Murad. Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. *Rafeeq and Murad. J Transl Med.* 15: 84. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1193-9>.
 15. Monasor-Ortolá D, Quesada-Rico JA, Nso-Roca AP, Rizo-Baeza M, Cortés-Castell E et al. (2021). Degree of Accuracy of the BMI Z-Score to Determine Excess Fat Mass Using DXA in Children and Adolescents. *Int J Environ Res Public Health.* 18(22): 12114. <https://doi.org/10.3390/ijerph182212114>.
 16. MOZ Ukrainy (2016). Mukovistsydoz. Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 15.07.2016 No. 723. URL: https://dec.gov.ua/wpcontent/uploads/images/723_dodatki/2016_723_Mykoviscidoz/2016_723_YKPMd_Mkvsz.pdf.
 17. Mwangome MK, Berkley JA. (2014). The reliability of weight-for-length/height Z scores in children. *Matern Child Nutr.* 10(4): 474-480. <https://doi.org/10.1111/mcn.12124>.
 18. Norris AW, Ode KL, Merjaneh L et al. (2019). Survival in a bad neighborhood: pancreatic islets in cystic fibrosis. *J Endocrinol.* 241(1): R35-R50. <https://doi.org/10.1530/JOE-18-0468>.
 19. Ntimbane T, Mailhot G, Spahis S et al. (2016). CFTR silencing in pancreatic β -cells reveals a functional impact on glucose-stimulated insulin secretion and oxidative stress response. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 310(3): 200-212. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00333.2015>.
 20. Nugent K. (2023). Cystic fibrosis and pulmonary biofilms. *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles.* 11; 49: 19-26. <https://doi.org/10.12746/swrccc.v11i49.1233>.
 21. Okhotnikova OM, Hladush YI, Ivanova TP. (2013). Cystic fibrosis in children: early diagnosis errors and their analysis. *Klinichna imunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia - Clinical Immunology. Allergology. Infectology.* 5(64): 15-21.
 22. Panagopoulou P, Fotoulaki M, Nikolaou A, Nousia-Arvanitakis S. (2014, Feb). Prevalence of malnutrition and obesity among cystic fibrosis patients. *Pediatr Int.* 56(1): 89-94. <https://doi.org/10.1111/ped.12214>.
 23. Pereira SV, Ribeiro JD, Bertuzzo CS, Marson FAL. (2017). Association of clinical severity of cystic fibrosis with variants in the SLC gene family (SLC6A14, SLC26A9, SLC11A1 and SLC9A3). *Gene.* 629: 117-126. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.07.068>.
 24. Rafeeq MM, Murad HAS. (2017). Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. *J Transl Med.* 15(1): 84. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1193-9>.
 25. Ridley K, Condren M. (2020). Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor: The First Triple-Combination Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Modulating Therapy. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 25; 3: 192-197. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-25.3.192>.
 26. Rout-Pitt N, Farrow N, Parsons D, Donnelley M. (2018). Epithelial mesenchymal transition (EMT): a universal process in lung diseases with implications for cystic fibrosis pathophysiology. *Respir Res.* 19(1): 136. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0834-8.43>.
 27. Saiman L, Siegel JD, LiPuma JJ, Brown RF et al. (2014). Cystic Fibrosis Foundation Infection Prevention and Control Guideline for Cystic Fibrosis: 2013 Update Recommendations for healthcare professionals. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* 35; Suppl 1: S1-S67. URL: <http://www.jstor.org/stable/10.1086/676882>.
 28. Schmidt BZ, Haaf JB, Leal T, Noel S. (2016). Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators in cystic fibrosis: current perspectives. *Clin Pharmacol.* 8: 127-140. <https://doi.org/10.2147/CPAA.S100759>.
 29. Southern KW, Addy C, Bell SC, Bevan A, Borawska U et al. (2024, Jan). Standards for the care of people with cystic fibrosis; establishing and maintaining health. *J Cyst Fibros.* 23(1): 12-28. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.12.002>.
 30. WHO Multicentre Growth Reference Study Group (2007). WHO Child Growth Standards: Head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age: Methods and development. Geneva: World Health Organization; pp 217 <http://www.who.int/childgrowth/publications>
 31. Zysman-Colman Z, Munsar Z, Sheikh S, Rubenstein RC, Kelly A. (2022). Infant Body Mass Index or Weight-for-Length and Risk of Undernutrition in Childhood Among Children with Cystic Fibrosis. *J Pediatr.* 243: 116-121.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.11.059>.

Відомості про авторів:

Никитюк Світлана Олексівна – д.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0003-3146-9664>.

Шульгай Олександра 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/0000-0002-7052-8324>.

Мартинюк Лариса Петрівна – к.мед.н., доц. каф. медицини невідкладних станів ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0001-8098-0421>.

Киричок Олександра Миколаївна – к.мед.н., доц. каф. анатомії людини ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-002-1936-9636>.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2024 р., прийнята до друку 12.11.2024 р.