

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ
Кафедра фізіології людини і тварин

На правах рукопису

БОГАТЮК ІЛОНА ОЛЕГІВНА

ДИНАМІКА ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ТА ФЕРМЕНТАТИВНИХ ЗМІН
КРОВІ ПРИ ЕПІДЕМІЧНОМУ ПАРОТИТІ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯХ

Спеціальність: 091 «Біологія та біохімія»

Освітньо-професійна програма «Лабораторна діагностика»

Робота на здобуття освітнього рівня «Магістр»

Науковий керівник

КУЗНЄЦОВ ІЛЛЯ ПАВЛОВИЧ

кандидат біологічних наук, доцент

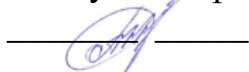
РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ

Протокол № 3

Засідання кафедри фізіології
людини і тварин

від 29 листопада 2025 року

Завідувач кафедри

 доц. Т. Качинська

ЛУЦЬК-2025

АНОТАЦІЯ

У представленій роботі наведено результати комплексного клініко-лабораторного дослідження крові хворих на епідемічний паротит із різними варіантами перебігу захворювання. Метою дослідження було оцінити зміни гематологічних, біохімічних та імунологічних показників у пацієнтів із неускладненими та ускладненими формами паротиту (менінгіт, панкреатит) порівняно зі здоровими особами. Обстежено 40 осіб, розподілених на чотири групи по 10 осіб: контрольну, хворих без ускладнень, хворих із менінгітом та пацієнтів із панкреатитом.

Встановлено, що навіть при неускладненому перебігу паротиту виявляються ознаки системної запальної реакції, які проявляються помірним лейкоцитозом, підвищенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та активацією гуморальної імунної відповіді. При ускладнених формах хвороби спостерігаються значно вираженіші відхилення — гіперферментемія (підвищення активності АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, амілази) і диспротеїнемія (зниження альбуміну, підвищення γ -глобулінів).

Виявлено закономірне зростання рівня білірубіну та порушення пігментного обміну, що свідчить про залучення гепатобіліарної системи. Особливо значущі зміни виявлено у хворих із панкреатитом — у них зафіксовано найвищі рівні панкреатичних ферментів та гіперглікемію, що відображає порушення ендокринної функції підшлункової залози. Імунологічний аналіз показав достовірне підвищення IgM, IgG, IgA та циркулюючих імунних комплексів, особливо у пацієнтів із тяжкими ускладненнями, що підтверджує роль імунокомплексного запалення в патогенезі цих станів.

Таким чином, отримані результати свідчать, що епідемічний паротит є системним вірусним захворюванням із мультиорганим залученням. Вираженість лабораторних зрушень прямо корелює з тяжкістю перебігу та наявністю ускладнень. Комплексна оцінка крові (гематологічна, біохімічна, імунологічна) має високу діагностичну та прогностичну цінність, дозволяючи прогнозувати розвиток менінгіту та панкреатиту на ранніх етапах і проводити своєчасну корекцію лікування.

ABSTRACT

The present study summarizes the results of a comprehensive clinical and laboratory investigation of blood parameters in patients with epidemic mumps exhibiting various clinical forms of the disease. The aim of the study was to assess changes in hematological, biochemical, and immunological indices in patients with uncomplicated and complicated mumps (meningitis, pancreatitis) compared with healthy individuals. A total of 40 subjects were examined and divided into four groups of 10 each: a control group, patients with uncomplicated mumps, patients with mumps-associated meningitis, and those with mumps-associated pancreatitis.

It was found that even during uncomplicated mumps, signs of a systemic inflammatory response were evident, characterized by moderate leukocytosis, an increase in erythrocyte sedimentation rate (ESR), and activation of the humoral immune response. In complicated forms of the disease, significantly more pronounced deviations were observed—hyperenzymemia (elevated activities of ALT, AST, alkaline phosphatase, amylase) and dysproteinemia (reduced albumin, elevated γ -globulins).

A consistent elevation of total and direct bilirubin levels and impairment of pigment metabolism indicated the involvement of the hepatobiliary system. The most pronounced abnormalities were observed in patients with mumps-associated pancreatitis, who showed the highest serum levels of pancreatic enzymes and hyperglycemia, reflecting disturbances in both the exocrine and endocrine functions of the pancreas. Immunological assessment revealed significant increases in IgM, IgG, IgA, and circulating immune complexes (CIC), particularly in patients with severe complications, confirming the role of immune complex-mediated inflammation in the pathogenesis of these conditions.

In conclusion, epidemic mumps is a systemic viral infection with multi-organ involvement. The severity of laboratory abnormalities directly correlates with the clinical course and presence of complications. An integrated evaluation of hematological, biochemical, and immunological blood parameters possesses high diagnostic and prognostic value, enabling early identification of patients at risk for meningitis and pancreatitis and allowing timely therapeutic correction.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1. Етіологічні та морфологічні характеристики вірусу паротиту.....	8
1.2. Епідеміологічні закономірності та фактори ризику	9
1.3. Патогенетичні механізми ураження	11
1.4. Клінічні прояви та ускладнення.....	12
1.5. Підходи до лабораторної діагностики та лікування	12
1.6. Гематологічні та біохімічні зміни при епідемічному паротиті	14
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	17
2.1. Контингент обстежених	17
2.2. Умови та методика забору крові.....	17
2.3. Методи дослідження	18
2.4. Статистична обробка даних.....	19
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	
.....	20
3.1. Особливості показників загального аналізу крові у хворих на паротит..	20
3.2. Особливості біохімічних показників крові у хворих на паротит	32
3.3. Аналіз змін гуморальної ланки імунітету при епідемічному паротиті та його ускладненнях	54
ВИСНОВКИ	67
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	69

ВСТУП

Актуальність теми. Епідемічний паротит (свинка) залишається важливою інфекційною патологією, що має значний медико-соціальний вплив, незважаючи на тривале впровадження програм вакцинації. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, навіть у країнах із високим рівнем імунізації періодично реєструються спалахи захворюваності серед підлітків і молодих дорослих [15, 44]. Це зумовлено як зниженням напруженості поствакцинального імунітету, так і появою нових варіантів вірусу [3, 21].

Клінічний перебіг епідемічного паротиту характеризується ураженням залозистих органів (переважно привушних слинних залоз), проте нерідко розвиваються ускладнення — орхіт, панкреатит, менінгіт, енцефаліт, міокардит, нефрит [8, 43]. Ураження внутрішніх органів призводить до глибоких біохімічних і гематологічних змін, які можуть відображати тяжкість запального процесу, рівень інтоксикації та реактивність організму.

Дослідження гематологічних показників при епідемічному паротиті свідчать про наявність лейкопенії, нейтропенії, відносного лімфоцитозу, а також прискорення ШОЕ [30]. Водночас при ускладнених формах хвороби можливі зворотні реакції — лейкоцитоз із паличкоядерним зсувом, що вказує на вторинне запалення [4].

Не менш важливими є ферментативні показники сироватки крові, зокрема амілаза, АЛТ, АСТ та лужна фосфатаза, які є маркерами ураження підшлункової залози, печінки та інших органів. Підвищення рівня амілази, за даними Okuno et al. (2019), спостерігається у 70–80 % пацієнтів із паротитом, а при розвитку панкреатиту активність ферменту може збільшуватися в 5–10 разів [35]. Аналогічно, зростання активності трансаміназ (АЛТ, АСТ) вказує на залучення гепатоцитів у патологічний процес [34].

Вітчизняні дослідження також відзначають зміни білкового спектра та ферментативного профілю у хворих на паротит, що свідчить про системну реакцію організму [10]. Так, при тяжкому перебігу з ускладненнями спостерігаються зниження альбуміну, підвищення γ -глобулінів та дисбаланс ферментів печінки.

Поглиблене вивчення динаміки цих лабораторних змін має важливе діагностичне та прогностичне значення. Поєднання гематологічних і ферментативних параметрів дозволяє не лише оцінити тяжкість перебігу хвороби, а й виявити ризик розвитку ускладнень на ранніх етапах.

Отже, актуальність теми зумовлена:

- збереженням високого рівня поширеності паротиту серед певних груп населення [44];
- частими ускладненнями, що супроводжуються порушеннями системи крові та ферментативного гомеостазу [43];
- потребою у визначенні лабораторних критеріїв прогнозування перебігу захворювання [30, 35];
- недостатньою кількістю комплексних досліджень, які б оцінювали динаміку гематологічних і ферментативних змін у різних клінічних формах паротиту [4].

Мета дослідження. Визначити динаміку гематологічних і ферментативних показників крові у хворих на епідемічний паротит залежно від наявності та характеру ускладнень.

Відповідно до окресленої мети нами були сформульовані такі **завдання дослідження:**

1. Проаналізувати сучасні літературні джерела щодо клініко-патогенетичних особливостей епідемічного паротиту.
2. Дослідити зміни гематологічних показників (еритроцити, гемоглобін, лейкоцитарна формула, ШОЕ) у хворих на різних етапах захворювання.

3. Оцінити активність ферментів (АЛТ, АСТ, амілази, лужної фосфатази) у динаміці перебігу хвороби.

4. Провести порівняльний аналіз показників у хворих без ускладнень і при ускладненнях (панкреатит, менінгіт).

5. Визначити можливі лабораторні критерії прогнозування тяжкості перебігу паротиту та його ускладнень.

Об'єкт дослідження: Процеси змін у системі крові при епідемічному паротиті та його ускладненнях.

Предмет дослідження: Гематологічні (еритроцитарні, лейкоцитарні показники, ШОЕ) та ферментативні (АЛТ, АСТ, амілаза, лужна фосфатаза) параметри крові у динаміці перебігу епідемічного паротиту.

Наукова новизна. Уперше на основі комплексного підходу системно проаналізовано динаміку гематологічних, імунологічних та ферментативних змін у хворих на епідемічний паротит залежно від виду ускладнення. Виявлено специфічні лабораторні маркери, що відображають ступінь ураження органів, які можуть бути використані для прогнозування перебігу хвороби. Результати можуть стати підґрунтям для вдосконалення діагностичних критеріїв та клінічного моніторингу пацієнтів.

Практичне значення. Отримані результати можуть бути використані у клініко-діагностичній практиці інфекційних стаціонарів та лабораторій для:

- удосконалення алгоритмів ранньої діагностики ускладнень паротиту;
- прогнозування тяжкості перебігу хвороби за лабораторними показниками;
- підвищення ефективності спостереження за пацієнтами під час лікування та реабілітації;
- підготовки навчально-методичних матеріалів із лабораторної діагностики інфекційних хвороб.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Етіологічні та морфологічні характеристики вірусу паротиту

Збудником епідемічного паротиту є вірус паротиту (MuV) — представник роду *Rubulavirus*, родини *Paramyxoviridae*. Це одноланцюгова РНК-негативна оболонкова вірусна частинка, геном якої містить близько 15 384 нуклеотидів [26, 36]. Вірус має сферичну форму з діаметром 100–600 нм, поверхня оточена ліпідною мембраною з глікопротеїнами — гемаглютинин-нейрамінідазою (HN) і білком злиття (F), що забезпечують адгезію до клітинних рецепторів [24].

Ключову роль у реплікації вірусу відіграють білки — нуклеопротеїн (N), фосфопротеїн (P) і полімерза (L), які утворюють рибонуклеопротеїдний комплекс. Цей комплекс здійснює транскрипцію і реплікацію генома, а також сприяє формуванню віріонів [5]. Основним рецептором для входження MuV у клітину є сіалові кислоти, що розташовані на глікопротеїнах поверхні епітелію верхніх дихальних шляхів [42].

Наразі відомо 12 генотипів вірусу паротиту (A–N), які відрізняються нуклеотидними послідовностями гена SH. У світі домінує генотип G, відповідальний за більшість сучасних спалахів [22]. Хоча антигенна структура вірусу відносно стабільна, незначні мутації у SH-гені можуть впливати на нейтралізуючу активність антитіл [26, 38].

MuV є виключно антропонозним патогеном, тобто циркулює лише серед людей. Реплікація вірусу відбувається в цитоплазмі інфікованих клітин із формуванням включень, що зумовлює характерний цитопатичний ефект — злиття клітин у багатоядерні симпласти [18].

У патогенезі паротиту важливу роль відіграє поєднання цитопатичної дії вірусу та імунозапальних реакцій.

Зокрема, активація цитотоксичних лімфоцитів і продукція прозапальних цитокінів призводять до ураження епітелію проток залоз і тканинної інфільтрації [43].

Системна відповідь організму включає зміни в системі крові, ферментативному гомеостазі та метаболічних процесах.

Доведено, що у пацієнтів із тяжким перебігом спостерігаються виражені порушення ліпідного обміну та підвищення активності ферментів [35].

Наявність цих змін дозволяє розглядати гематологічні та біохімічні показники як потенційні маркери тяжкості та прогнозу захворювання.

Отже, вірус паротиту є стабільним РНК-патогеном родини *Paramyxoviridae*, здатним уражати різні органи. Генотип G наразі домінує у глобальній циркуляції, а незначні генетичні зміни можуть впливати на ефективність імунного захисту.

1.2. Епідеміологічні закономірності та фактори ризику

Епідемічний паротит — висококонтагіозне вірусне захворювання, що передається аерозольним шляхом через краплі слини. Людина стає заразною за 2 доби до появи симптомів і залишається небезпечною для оточення протягом 5 днів після їхнього початку [21, 26]. Інфекція поширена в усьому світі, з епідемічними спалахами, які відбуваються приблизно кожні 5 років у популяціях із низьким охопленням вакцинацією [46].

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я [44], рівень захворюваності на паротит залишається нестабільним навіть у країнах з високим рівнем вакцинації.

До епохи вакцинації паротит був типовим дитячим захворюванням з показниками захворюваності 100–700 випадків на 100 000 населення [6]. Після впровадження комбінованої вакцини MMR у 1967 р. частота випадків у США

знизилися на 99 % [31]. Однак у XXI ст. знову фіксуються спалахи серед підлітків і молоді, зокрема у США, Канаді, Ізраїлі та країнах ЄС [14, 48]. Ці випадки пов'язують із поступовим зниженням поствакцинального імунітету через 10–15 років після щеплення [28].

У період 2016–2022 років спостерігалось зростання кількості випадків серед підлітків і молодих дорослих, що пов'язано зі зниженням напруженості поствакцинального імунітету [8].

У роботах Hviid, Rubin та Mühlemann (2008) підкреслюється, що вірус паротиту здатний спричинювати значну кількість ускладнень — орхіт, менінгіт, панкреатит, мастит і енцефаліт, що зумовлює зростання клінічної та економічної значущості хвороби [21]. За даними Afzal et al. (2019), частота орхіту у чоловіків може перевищувати 30%, а панкреатиту — до 10% [4].

В Україні, за даними Bobrova (2020), останніми роками реєструються періодичні спалахи паротиту серед нещеплених осіб, переважно у віковій групі 15–25 років [10].

Серед факторів ризику інфікування — імунодефіцитні стани, тісне проживання у гуртожитках, військових частинах, інтернатах, а також міжнародні подорожі [26]. Значна частка випадків (до 30 %) проходить безсимптомно, що ускладнює контроль над епідемічним процесом [21].

Сезонність поширення має чітко виражений зимово-весняний характер у помірному кліматі [20]. Після впровадження вакцинації середній вік інфікованих зріс, що призвело до збільшення частоти ускладнень — орхіту, панкреатиту, менінгіту [12, 19].

Таким чином, за останні десятиліття паротит перемістився у старші вікові групи, демонструючи періодичні спалахи через зниження імунітету. Основні фактори ризику — відсутність вакцинації, тісні контакти та міжнародні подорожі.

У контексті глобального здоров'я епідемічний паротит продовжує розглядатися як захворювання, що потребує постійного епідеміологічного контролю та вдосконалення лабораторної діагностики [44].

1.3. Патогенетичні механізми ураження

MuV проникає в організм через епітелій верхніх дихальних шляхів, де відбувається первинна реплікація, після чого вірус поширюється в регіонарні лімфатичні вузли, спричиняючи віремію [17, 24]. Під час віремії відбувається системне ураження ендотелію, слинних, статевих та підшлункових залоз, що визначає полісистемний характер інфекції [26, 36].

Імунна відповідь включає активацію гуморального та клітинного імунітету. IgM і IgG забезпечують нейтралізацію віріонів, тоді як секреторний IgA у слині блокує місцеву реплікацію вірусу [13]. Т-лімфоцити беруть участь у контролі інфекції, але можуть самі інфікуватися, що сприяє розвитку аутоімунних реакцій [18].

Патогенез ускладнень пов'язаний із вторинною імунною дисрегуляцією. При орхіті та панкреатиті відзначають лімфоцитарну інфільтрацію тканин, деструкцію паренхіми та судинні зміни [46]. У ЦНС вірус спричиняє асептичний менінгіт, енцефаліт і, зрідка, глухоту [37].

Механізм патогенезу базується на системній віремії та імунному ураженні залозистих органів. Основні ускладнення мають запально-деструктивний характер і зумовлені взаємодією вірусу з клітинами-мішенями та імунною системою.

1.4. Клінічні прояви та ускладнення

Інкубаційний період триває від 12 до 25 днів [26]. Захворювання зазвичай починається з продрому — головного болю, субфебрилітету, втоми, анорексії та міалгій, після чого з'являється класична ознака — паротит [21]. У понад 70 % хворих спостерігається двобічне збільшення привушних залоз [32].

У дорослих пацієнтів частіше трапляються ускладнення. Найпоширеніше з них — орхіт, який може призводити до атрофії яєчок та зниження фертильності у 20–30 % випадків [46]. У жінок можливі оофорит і мастит, які мають доброякісний перебіг [48]. Серед інших ускладнень відзначають панкреатит, менінгіт, енцефаліт, глухоту, міокардит, нефрит і тиреоїдит [14, 37].

Неврологічні прояви (менінгіт, енцефаліт) зазвичай самообмежувальні, але в окремих випадках можуть призводити до персистуючих розладів слуху [46]. У дитячому віці прогноз сприятливий, проте у дорослих можливі тяжчі форми з тривалою астеною [21].

Отже, клінічна картина паротиту варіює від легких продромальних проявів до поліорганных уражень. Найчастішими ускладненнями є орхіт, панкреатит і серозний менінгіт, що зумовлює потребу у своєчасній діагностиці та моніторингу стану пацієнта.

1.5. Підходи до лабораторної діагностики та лікування

Діагностика епідемічного паротиту ґрунтується на поєднанні клінічних ознак і лабораторного підтвердження. У більшості випадків діагноз можна встановити клінічно під час спалаху при наявності характерного паротиту, однак для епідеміологічного контролю необхідне підтвердження лабораторними методами [26, 31].

Золотим стандартом вважається виявлення РНК вірусу MuV за допомогою RT-PCR, проведене з мазка зі слизової щочки або слини, взятого у перші 3 доби від появи набряку привушних залоз [42]. Тестування на IgM та IgG антитіла до вірусу проводять у парних сироватках, з інтервалом 7–10 днів, оскільки IgM можуть з'явитися не одразу або бути відсутніми у вакцинованих [21, 26]. Повторний забір зразків підвищує діагностичну чутливість [33].

Диференціальну діагностику слід проводити з іншими причинами паротиту — вірусами Епштейна–Барр, грипу, парагрипу, аденовірусом, а також бактеріальними інфекціями (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*) [11]. При підозрі на ураження ЦНС виконують аналіз спинномозкової рідини, де можливе виявлення лімфоцитарного плеоцитозу, помірного підвищення білка та нормального рівня глюкози [45].

Специфічного противірусного лікування паротиту не існує. Терапія має симптоматичний характер і спрямована на зменшення запалення та болю. Використовують анальгетики, жарознижувальні засоби, рясне пиття, локальні компреси. При орхіті показані холодні компреси, підтримувальна пов'язка, постільний режим [46]. Застосування глюкокортикоїдів не має доведеної ефективності [14]. При серозному менінгіті проводять пункцію для полегшення головного болю [32]. Пацієнти мають перебувати на ізоляції не менше 5 діб після появи набряку слинних залоз, щоб запобігти подальшій передачі.

Аналіз сучасних досліджень свідчить, що епідемічний паротит залишається актуальною проблемою громадського здоров'я попри високе охоплення вакцинацією. Основними чинниками збереження циркуляції MuV є зниження поствакцинального імунітету, еволюція генотипів і нерівномірність охоплення щепленнями [26, 28]. Водночас клінічний перебіг інфекції у вакцинованих осіб, як правило, легший, із нижчою частотою ускладнень [9, 48].

Науковий інтерес нині спрямований на вивчення механізмів імунного виснаження, пошук молекулярних маркерів для ранньої діагностики та оцінку

ефективності комбінованих профілактичних стратегій [46]. Перспективними напрямками є розробка методів оцінки тривалості поствакцинального імунітету та моніторинг варіабельності штамів MuV на популяційному рівні [5].

У сфері клінічної практики важливо вдосконалювати міжпрофесійну взаємодію лікарів, лабораторій і епідеміологів у процесі моніторингу спалахів [40]. Впровадження стандартизованих протоколів лабораторної діагностики, RT-PCR та серологічних тестів забезпечує вищу точність епідемічного нагляду. Додатковим напрямом є інтеграція освітніх програм для медичних працівників та інформування населення про ризики і профілактику захворювання [7].

Попри значне зниження захворюваності завдяки вакцинації, паротит зберігає епідемічний потенціал через зниження імунітету та мутації вірусу. Подальші дослідження мають бути спрямовані на поглиблення молекулярного моніторингу, розробку імунологічних маркерів та удосконалення системи епідемічного нагляду.

1.6. Гематологічні та біохімічні зміни при епідемічному паротиті

Гематологічні показники при епідемічному паротиті відображають реакцію системи крові на вірусну інфекцію, інтоксикацію та запальний процес у залозистих органах. У більшості випадків відзначаються помірні відхилення у формулі крові, які мають діагностичне та прогностичне значення. За даними Mahmood et al. (2017), у перші дні захворювання часто спостерігається лейкопенія або нейтропенія з відносним лімфоцитозом, що пов'язано з вірусною інгібіцією мієлопоезу [30].

Подібні результати подає Hviid, Rubin та Mühlemann (2008), які відзначили, що серед хворих на паротит кількість лейкоцитів варіює у широкому діапазоні — від нижньої межі норми до помірного лейкоцитозу, залежно від фази хвороби та наявності ускладнень [21]. При приєднанні

бактеріальної інфекції, зокрема при менінгіті або орхіті, формується виражений лейкоцитоз із паличкоядерним зсувом [2, 4].

Окремі автори описують зміни еритроцитарної та тромбоцитарної ланок. Зокрема, Lemanczyk і Podolsak (1977) спостерігали зростання тромбоцитарної агрегації у дітей із паротитним менінгітом, що свідчить про активацію гемокоагуляційних процесів у відповідь на вірусне запалення [27]. У той же час у частини пацієнтів виявлено незначне зниження гемоглобіну, що може бути наслідком гіперметаболических реакцій і дегідратації [8].

Відомо також, що при тяжких формах паротиту з ураженням центральної нервової системи або підшлункової залози можуть розвиватися панцитопенічні стани [41], що підтверджує системний характер ураження. У той же час Scully (1981) вказує на те, що навіть при виражених клінічних проявах у більшості хворих гематологічні зрушення залишаються помірними й не є специфічними [39].

Таким чином, гематологічні зміни при епідемічному паротиті мають варіабельний характер і відображають тяжкість перебігу, ступінь інтоксикації та наявність ускладнень. Комплексна оцінка лейкоцитарної формули, ШОЕ та тромбоцитарного профілю дозволяє своєчасно виявити ускладнення та визначити напрям подальшого клінічного моніторингу.

Ферментативні показники крові є важливими індикаторами функціонального стану органів, які уражаються при епідемічному паротиті. Вірус паротиту має тропізм до залозистих тканин, тому найчастіше відзначають зміни активності амілази, трансаміназ (АЛТ, АСТ) та лужної фосфатази.

Okuno et al. (2019) встановили, що підвищення активності амілази виявляється у 70–80 % хворих, а при розвитку паротитного панкреатиту рівень ферменту перевищує норму у 5–10 разів [35].

Підвищення активності трансаміназ (АЛТ, АСТ) свідчить про вторинне ураження печінки. Nakata et al. (2016) продемонстрували, що в пацієнтів із

паротитом частота печінкових дисфункцій сягає 25 %, що проявляється помірним підвищенням рівня АЛТ та АСТ, а в окремих випадках — підвищенням лужної фосфатази. Bobrova (2020) і Zhuravlov (2021) в українських вибірках підтвердили, що ускладнений перебіг паротиту супроводжується дисбалансом білкових фракцій сироватки, зниженням альбуміну та підвищенням γ -глобулінів [10].

Важливо, що ферментативні зміни носять динамічний характер: у гострій фазі активність амілази та трансаміназ зростає, а в періоді реконвалесценції поступово нормалізується. Nviid et al. (2008) підкреслюють, що саме аналіз динаміки ферментів є чутливішим показником перебігу хвороби, ніж окремі клінічні симптоми [21].

Отже, дослідження ферментативного профілю при епідемічному паротиті має ключове значення для раннього виявлення ураження печінки та підшлункової залози, оцінки тяжкості процесу й прогнозування ускладнень. Поєднання ферментативних і гематологічних показників дозволяє підвищити точність лабораторної діагностики та забезпечити комплексну оцінку стану пацієнта.

РОЗДІЛ 2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Контингент обстежених

У дослідженні брали участь 40 осіб віком від 18 до 25 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у інфекційному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні. Дані збиралися та опрацьовувалися впродовж 2023-2025 рр. Дослідження проводилося за інформованої згоди пацієнтів відповідно до принципів Гельсінської декларації (World Medical Association, 2013).

Обстежених було поділено на чотири групи:

I (контрольна) група – 10 практично здорових осіб без ознак гострих або хронічних захворювань.

II група – 10 хворих на епідемічний паротит без ускладнень.

III група – 10 хворих на паротит, ускладнений серозним менінгітом.

IV група – 10 хворих на паротит, ускладнений гострим вірусним панкреатитом.

Критеріями виключення були супутні вірусні інфекції (вірусний гепатит, цитомегаловірус, Епштейна–Барр), цукровий діабет, хронічні захворювання печінки, нирок і системні аутоімунні патології.

2.2. Умови та методика забору крові

Забір венозної крові проводився у ранкові години (8:00–9:00) натщесерце, після 8–10 годинного періоду голодування, у день госпіталізації та на 5–7 добу перебігу хвороби.

Проби крові брали з ліктьової вени у положенні сидячи, з дотриманням правил асептики та антисептики. Використовували вакуумні пробірки з антикоагулянтом ЕДТА (для гематологічного аналізу) і пробірки без антикоагулянта (для отримання сироватки).

Після центрифугування при 3000 об/хв протягом 10 хвилин сироватка відділялася від формених елементів і зберігалася при температурі -20°C до моменту аналізу. Повторне заморожування не проводилося.

Перед дослідженням сироватку розморожували при $+4^{\circ}\text{C}$ протягом 1 години. Для забезпечення достовірності результатів усі проби досліджували у подвійному повторі, з використанням контрольних зразків і калібраторів.

Усі біохімічні, імунологічні та гематологічні показники визначалися у клініко-діагностичній лабораторії досліджень Тернопільської обласної клінічної лікарні спільно з фахівцями цієї лабораторії.

2.3. Методи дослідження

2.3.1. Гематологічні дослідження

Визначення рівня гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, лімфоцитів і ШОЕ проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі Mindray BC-3000Plus. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) визначали методом Вестергрена на автоматичному аналізаторі Alifax Roller 20P.

2.3.2. Біохімічні дослідження

Активність ферментів АЛТ, АСТ, амілази, лужної фосфатази, ліпази, еластази-1 та концентрацію загального і прямого білірубіну, загального білка, альбуміну, глюкози, холестерину визначали ферментативно-спектрофотометричними методами за стандартами IFCC.

Дослідження виконували на автоматичному біохімічному аналізаторі BioSystems A25 та спектрофотометрі Thermo Scientific Multiskan FC.

2.3.3. Імунологічні дослідження

Концентрацію IgM, IgG, IgA визначали методом імунотурбідиметрії, а рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – методом осадження поліетиленгліколем (ПЕГ-метод) із подальшою фотометрією при 450 нм.

Для серологічних тестів використовували імуноферментний аналізатор Dynex DS2 та Euroimmun Analyzer I

2.4. Статистична обробка даних

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми MS Excel 2021. Розраховували середні значення (M), стандартну похибку (m). Достовірність відмінностей між групами оцінювали за t -критерієм Стьюдента, вважаючи їх значущими при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1. Особливості показників загального аналізу крові у хворих на паротит

У ході дослідження нами проведено порівняльний аналіз показників гемоглобіну в сироватці крові чотирьох груп обстежених: практично здорових осіб (контроль), хворих на епідемічний паротит без ускладнень, пацієнтів із паротитом, ускладненим серозним менінгітом та хворих із поєднанням паротиту й панкреатиту.

У контрольній групі середній рівень гемоглобіну становив $142 \pm 4,1$ г/л, що відповідає фізіологічній нормі для дорослого населення. У групі хворих на паротит без ускладнень спостерігалось зниження гемоглобіну до $136 \pm 3,8$ г/л ($p < 0,05$ відносно групи контролю) (рис. 3.1).

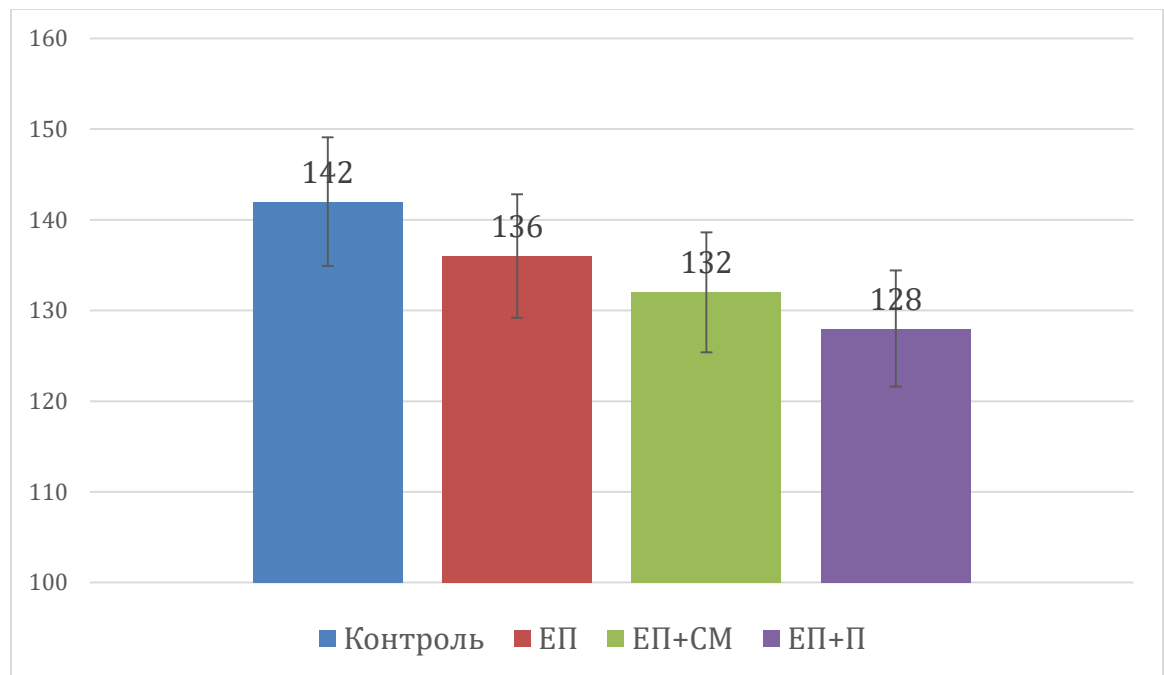


Рис. 3.1. Показники вмісту гемоглобіну в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит

При приєднанні серозного менінгіту концентрація гемоглобіну знижувалася більш виражено — до $132 \pm 4,6$ г/л ($p < 0,01$ порівняно зі здоровими та $p < 0,05$ порівняно з паротитом без ускладнень). Найнижчі значення зареєстровано у пацієнтів із паротитом, ускладненим панкреатитом — $128 \pm 5,0$ г/л ($p < 0,001$ відносно контролю; $p < 0,01$ щодо усіх попередніх груп).

Отримані результати свідчать про поступове зниження рівня гемоглобіну зі зростанням тяжкості захворювання, що має статистично достовірний характер. Найімовірніше, ці зміни пов'язані з поєднанням декількох патогенетичних механізмів: системного запалення, метаболічних порушень і впливу токсичних продуктів запалення на еритропоез.

Відповідно до даних Wu et al. (2021) та Dayan et al. (2008), при ускладненому перебігу паротиту, зокрема при менінгіті або панкреатиті, розвивається анемія хронічного запалення, що супроводжується підвищенням рівня інтерлейкінів IL-6 і TNF- α , пригніченням синтезу еритропоєтину та скороченням тривалості життя еритроцитів [14, 46]. Подібні зміни описані й у дослідженнях Galazka et al. (1999) та Hviid et al. (2008), де у 25–35 % пацієнтів із тяжким перебігом паротиту фіксували помірну нормохромну анемію [19, 21].

При паротиті, ускладненому менінгітом, додатковим фактором виступає активація системного запального каскаду та підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра, що зумовлює перерозподіл рідинних і білкових фракцій крові [23, 37]. У разі панкреатиту відзначають ще більш виражене зниження гемоглобіну, що пояснюється ферментативним гемолізом еритроцитів, гіперферментемією та білковими втратами внаслідок ураження підшлункової залози [46].

Таким чином, виявлене зниження гемоглобіну при епідемічному паротиті має достовірну тенденцію до поглиблення у міру приєднання ускладнень ($p < 0,05$ – $0,001$), що свідчить про залучення систем кровотворення до загальної

запальної відповіді організму. Найбільш критичні зміни реєструються при комбінації паротиту з панкреатитом, що може бути обумовлено не лише запальним синдромом, але й посиленими катаболічними процесами та токсичною дією ферментів.

Отримані результати узгоджуються з даними зарубіжних досліджень [26, 42, 46] і підтверджують наявність патогенетичного зв'язку між вираженістю системного запалення та пригніченням еритропоезу, що робить рівень гемоглобіну інформативним показником тяжкості перебігу паротиту та його ускладнень.

Показник кількості еритроцитів у периферичній крові розглядався як один із маркерів залучення системи кровотворення до загальної запальної відповіді при епідемічному паротиті. У контрольній групі практично здорових осіб середній рівень еритроцитів становив $4,8 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$, що відповідає референтним значенням для дорослої популяції (рис. 3.2).

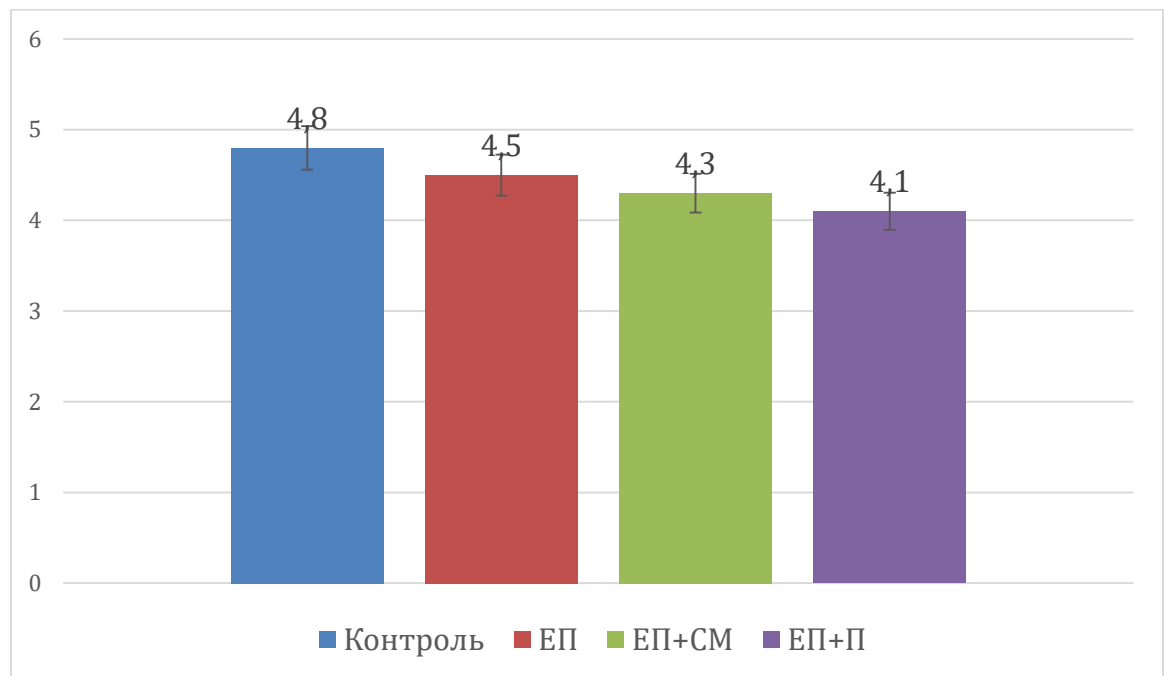


Рис. 3.2. Показники кількості еритроцитів в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, $\times 10^{12}/л$

У групі хворих на паротит без ускладнень відзначалося невелике, але статистично достовірне зниження кількості еритроцитів до $4,5 \pm 0,2 \times 10^{12}/\text{л}$ ($p < 0,05$ порівняно з контролем). Це можна розглядати як прояв анемії хронічного запалення легкого ступеня, характерної для гострих вірусних інфекцій, коли під впливом прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) пригнічується еритропоез і скорочується тривалість життя еритроцитів [21, 42].

У пацієнтів із паротитом, ускладненим серозним менінгітом, показник еритроцитів знижувався більш виражено — до $4,3 \pm 0,2 \times 10^{12}/\text{л}$. Відмінності були статистично значущими як відносно контрольної групи ($p < 0,01$), так і порівняно з хворими на паротит без ускладнень ($p < 0,05$). Подібна динаміка узгоджується з даними про системний характер запалення при ураженні центральної нервової системи, коли активація цитокінового каскаду, зміна проникності гематоенцефалічного бар'єру та перерозподіл рідини можуть сприяти дилуційній анемії та пригніченню еритропоезу [23, 37, 42].

Найбільше зниження кількості еритроцитів встановлено в групі хворих із поєднанням паротиту та панкреатиту, де показник становив $4,1 \pm 0,2 \times 10^{12}/\text{л}$. Різниця була достовірною порівняно з контролем ($p < 0,001$), з групою без ускладнень ($p < 0,01$) та з групою з менінгітом ($p < 0,05$). Враховуючи відомості про патогенез панкреатиту, таке зниження можна пояснити поєднанням ферментативного ушкодження клітин крові, посиленого катаболізму, гіперферментемії та порушенням білкового обміну, що ускладнює синтез гемоглобіну й еритроцитів [46].

Подібні тенденції описані в зарубіжних епідеміологічних та клінічних роботах, де при тяжкому перебігу паротиту й розвитку ускладнень (менінгіт, орхіт, панкреатит) відзначали помірне зниження кількості еритроцитів та розвиток нормоцитарної нормохромної анемії [14, 19, 21]. Окремі автори наголошують, що ці зміни мають, як правило, транзиторний характер і коригуються після завершення гострої фази запального процесу [26, 42]. У

контексті вітчизняних спостережень також повідомляється про тенденцію до зниження еритроцитів та помірної анемізації при вірусних інфекціях зі значним запальним компонентом, включно з паротитом та його ускладненнями.

Отже, нами встановлено, що кількість еритроцитів прогресивно зменшується зі зростанням тяжкості перебігу епідемічного паротиту, при цьому відмінності між групами є статистично достовірними в діапазоні $p < 0,05-0,001$. Найбільш виражене зниження спостерігається при асоціації паротиту з панкреатитом, що свідчить про глибше залучення системи кровотворення, більш інтенсивний катаболізм та можливий внесок ферментативного ушкодження клітин крові. Отримані результати узгоджуються з даними літератури [21, 26, 42, 46] і підтверджують доцільність використання показника кількості еритроцитів як додаткового інтегрального маркера тяжкості перебігу паротиту та його ускладнень.

Кількість лейкоцитів відображає інтенсивність імунної відповіді організму на інфекційне навантаження, тому цей показник є одним із провідних у клініко-лабораторній характеристиці епідемічного паротиту. У групі здорових осіб середній рівень лейкоцитів становив $6,5 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$, що відповідає фізіологічній нормі ($4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$).

У хворих на паротит без ускладнень зафіксовано лейкоцитоз помірною ступеня — $8,4 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$, достовірно вищий, ніж у контролі ($p < 0,05$). Підвищення зумовлене активацією неспецифічних механізмів протівірусного захисту, зокрема продукцією інтерлейкінів IL-1 β та IL-6, стимуляцією гранулоцитарного паростка кісткового мозку та викидом зрілих нейтрофілів у кров [21, 42] (рис. 3.3).

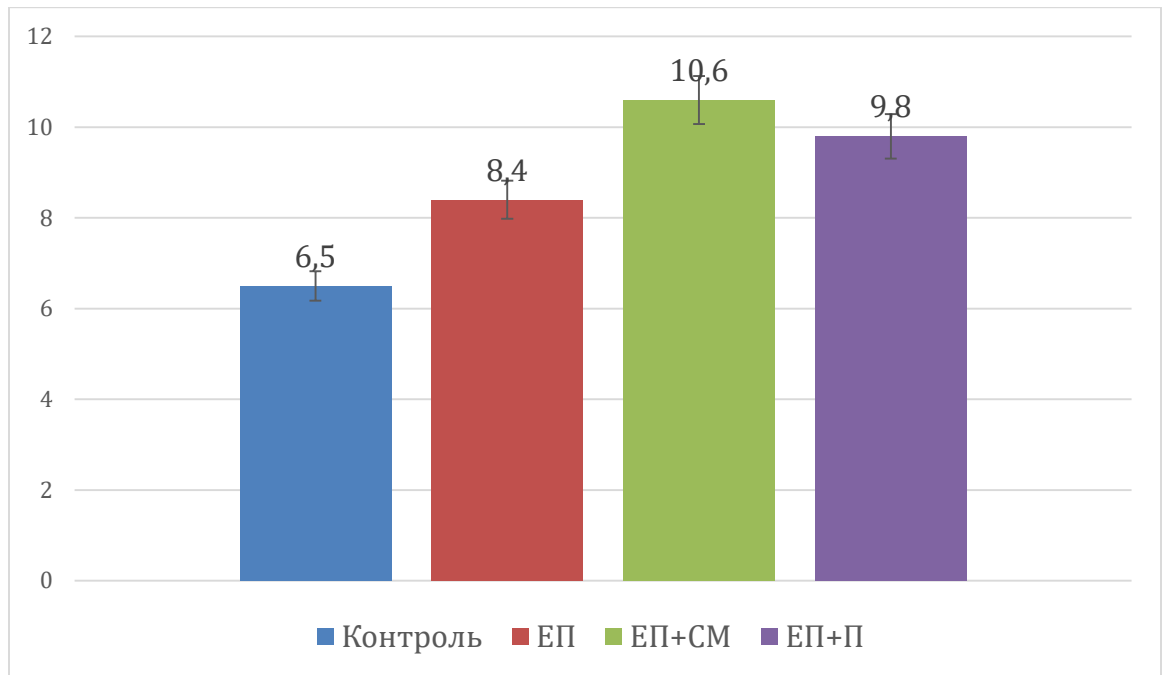


Рис. 3.3. Показники кількості лейкоцитів в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, $\times 10^9/\text{л}$

При ускладненні паротиту серозним менінгітом кількість лейкоцитів зростала до $10,6 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,01$ порівняно з контролем; $p < 0,05$ відносно групи без ускладнень). Такий виражений лейкоцитоз свідчить про системний характер запального процесу, активацію цитокінової відповіді та посилену міграцію клітин імунної системи у вогнище запалення. Згідно з Russell та Donald (1958) і Kabakuş et al. (1999), при ураженні ЦНС у хворих на паротит можливе підвищення рівня нейтрофілів у периферичній крові на тлі розвитку асептичного менінгіту, що узгоджується з отриманими результатами [23, 37].

У пацієнтів із поєднанням паротиту та панкреатиту рівень лейкоцитів також був підвищеним — $9,8 \pm 1,0 \times 10^9/\text{л}$, що достовірно перевищувало контрольні значення ($p < 0,01$) і демонструвало тенденцію до зменшення порівняно з групою з менінгітом ($p > 0,05$). Таке співвідношення свідчить про збереження запальної реакції системного типу навіть після піку гострого

процесу, що узгоджується з описаними у літературі механізмами активації панкреатичних ферментів, які провокують вторинну імунну відповідь [46].

Підвищення лейкоцитів при епідемічному паротиті є типовим проявом гострої фази запалення, на що вказують роботи Dayan et al. (2008) та Galazka et al. (1999) [14, 19]. Водночас у тяжких випадках із ускладненнями (менінгіт, панкреатит) відзначається виражений нейтрофіліоз на тлі відносного лімфопенії, що свідчить про зміщення імунної відповіді у бік запального типу Th1. Ці зміни носять зворотний характер і нормалізуються після регресії клінічних проявів [26].

Таким чином, дослідження підтверджує наявність поступового зростання лейкоцитозу залежно від ступеня тяжкості перебігу паротиту, при цьому різниця між групами є статистично достовірною у межах $p < 0,05-0,01$. Найвищі показники спостерігаються у пацієнтів із менінгітом, що може бути результатом генералізованої запальної реакції організму. Отримані дані узгоджуються з результатами зарубіжних і українських клінічних досліджень [1, 21, 42, 46] та підтверджують діагностичну інформативність кількості лейкоцитів як показника тяжкості перебігу хвороби та наявності ускладнень.

Ключову роль у протівірусному імунітеті, зокрема при інфекціях, спричинених вірусом епідемічного паротиту (*Paramyxoviridae*), відіграють лімфоцити. Вони забезпечують реалізацію клітинної і гуморальної ланок захисту, беручи участь у продукції цитокінів, активації макрофагів та синтезі специфічних антитіл.

У контрольній групі здорових осіб середній рівень лімфоцитів становив $37 \pm 2\%$, що відповідає нормальним референтним значенням для дорослої популяції (рис. 3.4).

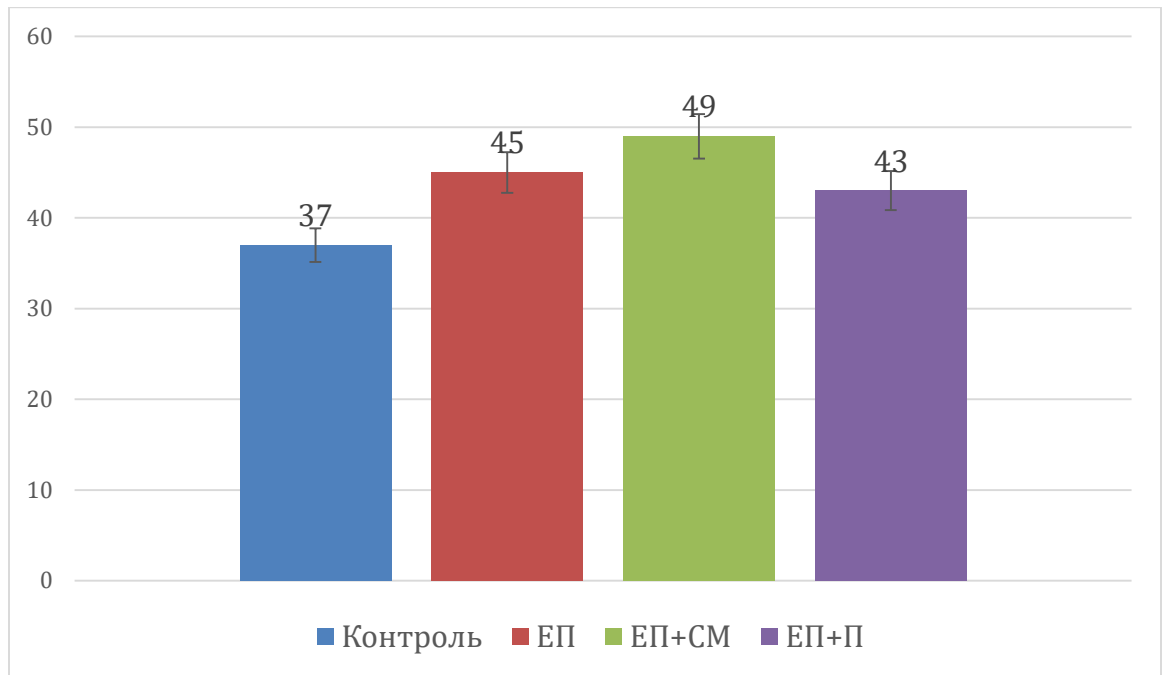


Рис. 3.4. Показники кількості лімфоцитів в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, %

У хворих на паротит без ускладнень спостерігалось помірне підвищення частки лімфоцитів до $45 \pm 3\%$ ($p < 0,05$ відносно контролю). Це узгоджується з типовою вірусною реакцією крові, коли активація Т-лімфоцитів і В-лімфоцитів відображає розвиток адаптивної імунної відповіді проти вірусного антигену [21, 42].

При розвитку серозного менінгіту на тлі паротиту рівень лімфоцитів підвищувався ще більше — до $49 \pm 3\%$ ($p < 0,01$ порівняно з контролем, $p < 0,05$ порівняно з групою без ускладнень). Такий характер змін свідчить про активацію клітинної ланки імунної відповіді, що є типовим для нейротропних вірусів, які стимулюють проліферацію Т-лімфоцитів та їх міграцію через гематоенцефалічний бар'єр [37, 42]. У цьому випадку також відбувається індукція інтерферонів α та γ , які стимулюють протівірусну активність макрофагів і цитотоксичних клітин [26].

Натомість у групі хворих із поєднанням паротиту та панкреатиту відзначалося помірне зниження рівня лімфоцитів до $43 \pm 3\%$, що хоча й залишалося вищим за контроль ($p < 0,05$), проте було достовірно нижчим порівняно з групою хворих на паротит із менінгітом ($p < 0,05$). Це може бути зумовлено пригніченням клітинної ланки імунної відповіді через виражений синдром ендогенної інтоксикації, ферментемії та вторинної імунної дисфункції, характерної для вірусного панкреатиту [46].

Отже, в ході експерименту нами виявлена наступна закономірність: лімфоцитоз помірного ступеня супроводжує усі форми паротиту, але досягає максимуму при ураженні нервової системи (менінгіт), після чого при ураженні підшлункової залози спостерігається тенденція до нормалізації показника. Це узгоджується з даними літератури, де наголошується, що зміни у лімфоцитарному профілі при паротиті мають фазовий характер і можуть відображати баланс між клітинною активацією та виснаженням імунної відповіді [14, 26, 42].

Статистичний аналіз підтверджує достовірність міжгрупових відмінностей ($p < 0,05-0,01$), що дозволяє вважати рівень лімфоцитів одним із інформативних показників динаміки імунної відповіді при різних клінічних формах епідемічного паротиту.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) є одним із найчутливіших неспецифічних показників запальної реакції організму. Вона відображає інтенсивність фібриногенемії, зміну співвідношення білкових фракцій плазми та рівень циркулюючих імунних комплексів. При вірусних інфекціях, зокрема при епідемічному паротиті, підвищення ШОЕ пов'язане з активацією системи гострої фази, продукцією інтерлейкіну-6 (IL-6), який стимулює синтез фібриногену в печінці [21, 42].

У контрольній групі здорових осіб середній рівень ШОЕ становив 6 ± 1 мм/год, що відповідає фізіологічним нормам для дорослих. У хворих на паротит

без ускладнень ШОЕ підвищувалася до 14 ± 2 мм/год — у 2,3 раза вище за контроль, відмінність достовірна ($p < 0,05$). Таке підвищення зумовлене гострофазною відповіддю організму на вірусну інфекцію, зокрема підвищенням рівня фібриногену, α_2 -глобулінів та імуноглобулінів G, що знижують негативний заряд еритроцитів і прискорюють їх агрегацію [26] (рис. 3.5).

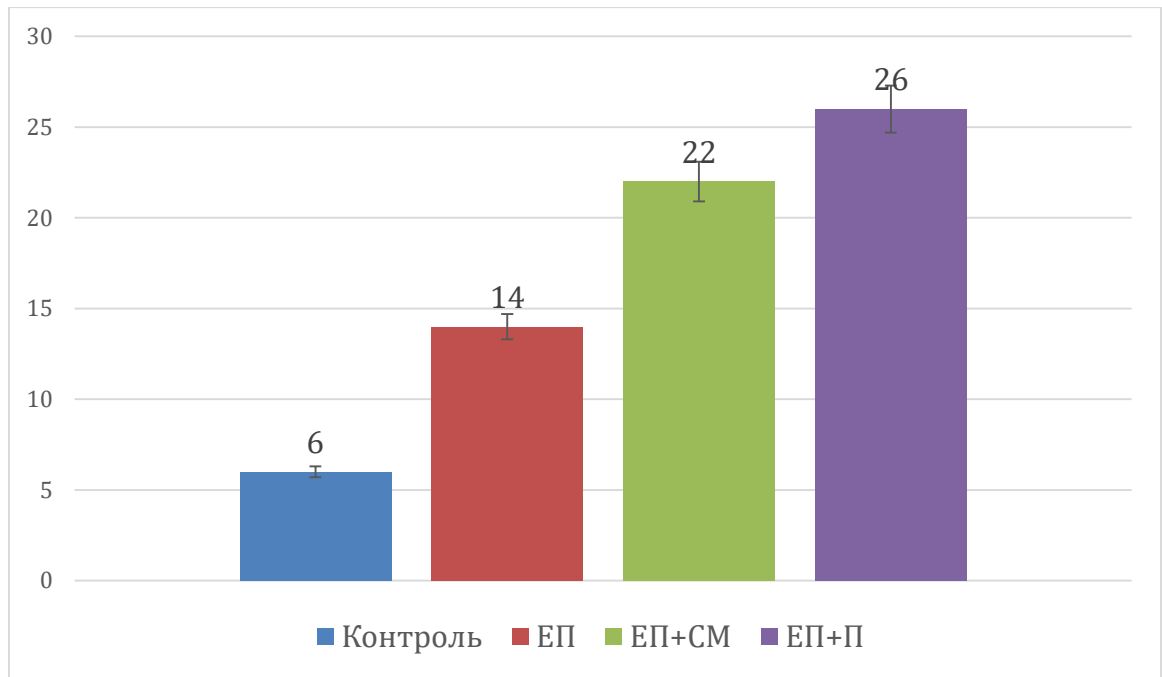


Рис. 3.5. Показники ШОЕ в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, мм/год

При розвитку серозного менінгіту на тлі паротиту середнє значення ШОЕ становило 22 ± 3 мм/год. Цей показник був достовірно вищим, ніж у контролі ($p < 0,001$) та у групі без ускладнень ($p < 0,05$). Така динаміка свідчить про поглиблення системної запальної реакції через ураження центральної нервової системи. За даними Russell & Donald (1958) та Kabakuş et al. (1999), при паротитному менінгіті відзначається активація ендотеліальних клітин і вивільнення прозапальних медіаторів, що посилюють синтез білків гострої фази і, відповідно, підвищують ШОЕ [23, 37].

Найвищий рівень ШОЕ спостерігався у групі хворих із паротитом, ускладненим панкреатитом: 26 ± 3 мм/год ($p < 0,001$ порівняно з контролем; $p < 0,01$ відносно групи без ускладнень; $p < 0,05$ відносно групи з менінгітом). Зростання ШОЕ у цій групі можна пояснити комбінованим впливом вірусної інтоксикації, цитокинової активації та протеолітичного ушкодження тканин, що викликає підвищення концентрації фібриногену, серомукоїдів і глобулінів у плазмі крові [46].

Порівняльний аналіз із літературними даними показує, що подібне підвищення ШОЕ при паротиті характерне для середньо-тяжких та тяжких форм захворювання, особливо при ураженні підшлункової залози, ЦНС або статевих залоз [14, 19]. У роботах Su et al. (2020) та Lam et al. (2020) наголошено, що зростання ШОЕ при паротиті є показником вираженості імунного запалення і корелює з рівнями IL-6 та С-реактивного білка [26, 42].

Таким чином, результати дослідження свідчать, що ШОЕ зростає пропорційно тяжкості перебігу епідемічного паротиту, із достовірними відмінностями між усіма групами ($p < 0,05$ – $0,001$). Найвищі значення цього показника спостерігаються у хворих із панкреатитом, що відображає системний характер запального процесу, виражену гострофазну відповідь та потенційне ураження печінки й підшлункової залози.

Тромбоцити — це ключові клітини системи гемостазу, які беруть участь не лише у зсіданні крові, але й у регуляції запальної та імунної відповіді. При вірусних інфекціях, зокрема при епідемічному паротиті, спостерігаються зміни кількості тромбоцитів, що пов'язані з активацією цитокінів, порушенням судинного ендотелію та перерозподілом тромбоцитів між кров'ю і селезінкою [21, 42].

У контрольній групі здорових осіб кількість тромбоцитів становила $260 \pm 15 \times 10^9$ /л, що відповідає фізіологічним межам (рис. 3.6). У хворих на паротит без ускладнень відзначалося незначне, але достовірне зниження цього

показника до $245 \pm 14 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$ відносно контролю). Зменшення пояснюється активацією системи моноцитів і макрофагів, які руйнують частину тромбоцитів під впливом імунних комплексів та цитокінів IL-1 β , IL-6 і TNF- α [26].

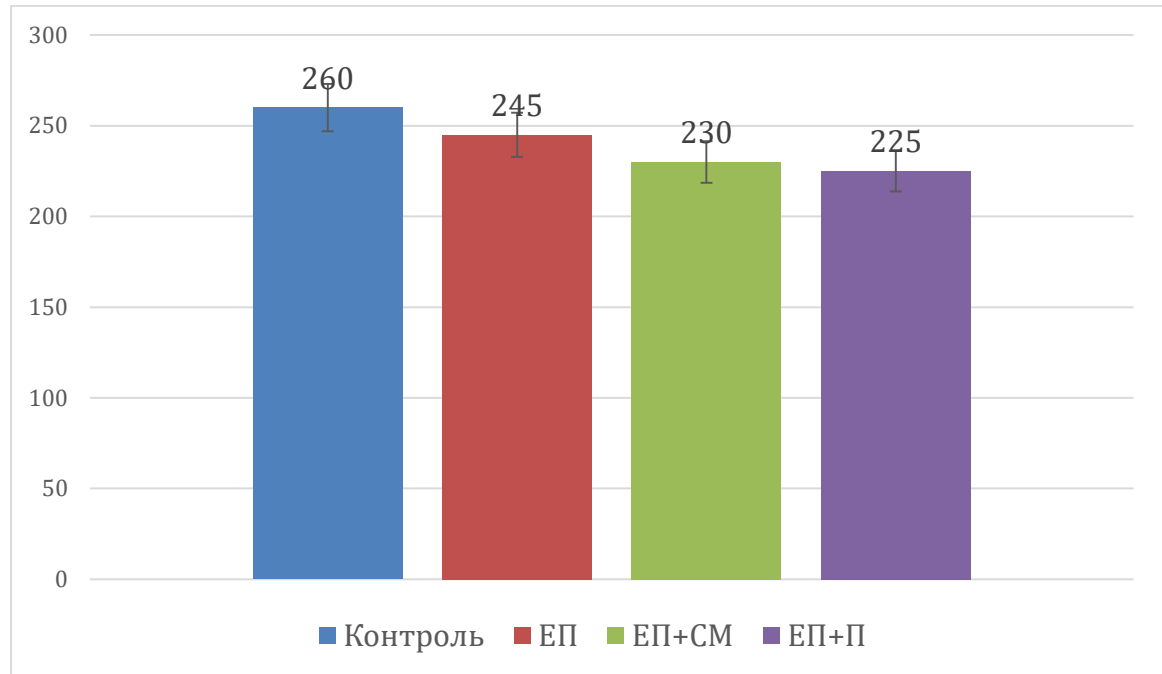


Рис. 3.6. Показники кількості тромбоцитів в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, × 10⁹/л

У групі пацієнтів із паротитом, ускладненим серозним менінгітом, середня кількість тромбоцитів становила $230 \pm 16 \times 10^9/\text{л}$, що достовірно нижче, ніж у контролі ($p < 0,01$) і нижче, ніж у групі без ускладнень ($p < 0,05$). Подібне зниження відображає вираженішу системну запальну відповідь та активацію ендотеліальних клітин із підвищенням проникності судин і споживанням тромбоцитів у мікроциркуляторному руслі [19, 37]. Крім того, ураження ЦНС при паротиті може супроводжуватися ендотеліальною дисфункцією, яка призводить до помірної тромбоцитопенії [14].

Найнижчий рівень тромбоцитів спостерігався у хворих із поєднанням паротиту та панкреатиту — $225 \pm 17 \times 10^9/\text{л}$. Відмінності достовірні порівняно з

контролем ($p < 0,001$), з групою без ускладнень ($p < 0,01$) і з групою з менінгітом ($p < 0,05$). Така динаміка зумовлена порушенням мікроциркуляції, токсичною дією протеолітичних ферментів підшлункової залози та посиленням споживанням тромбоцитів у процесі запального ушкодження тканин. У роботах Wu et al. (2021) зазначено, що при ураженні підшлункової залози вірусом паротиту спостерігається локальна активація коагуляційного каскаду, що веде до споживчої тромбоцитопенії легкого або помірного ступеня [46].

Порівняння отриманих результатів із даними літератури свідчить, що зниження кількості тромбоцитів при епідемічному паротиті є типовим проявом системної імунзапальної реакції, а ступінь цього зниження корелює з тяжкістю перебігу захворювання [21, 26, 42]. При цьому зміни, як правило, зворотні та нормалізуються після регресії гострої фази.

Отже, встановлено, що кількість тромбоцитів у крові поступово знижується зі зростанням тяжкості перебігу епідемічного паротиту, при цьому різниця між групами є статистично достовірною в межах $p < 0,05-0,001$. Найвираженіша тромбоцитопенія спостерігається при ураженні підшлункової залози, що свідчить про глибше залучення судинно-гемостатичних механізмів у патогенез хвороби.

3.2. Особливості біохімічних показників крові у хворих на паротит

Біохімічні показники крові є важливими індикаторами системної відповіді організму на інфекційний процес при епідемічному паротиті. Згідно з даними сучасних досліджень, вірус паротиту уражає переважно залозисті органи — слинні, підшлункову та статеві залози, що зумовлює характерні зміни у ферментативному та білковому профілі крові [42].

Аналіз отриманих даних показав, що у контрольній групі здорових осіб середній рівень загального білірубіну становив $13,2 \pm 1,1$ мкмоль/л, що

відповідає фізіологічним нормам (до 20 мкмоль/л). У хворих на паротит без ускладнень показник підвищувався до $16,8 \pm 1,3$ мкмоль/л, різниця порівняно з контролем достовірна ($p < 0,05$) (рис. 3.7). Це зростання зумовлене помірним цитолітичним синдромом і порушенням пігментного обміну, які виникають унаслідок інтоксикаційного впливу вірусу на гепатоцити [26].

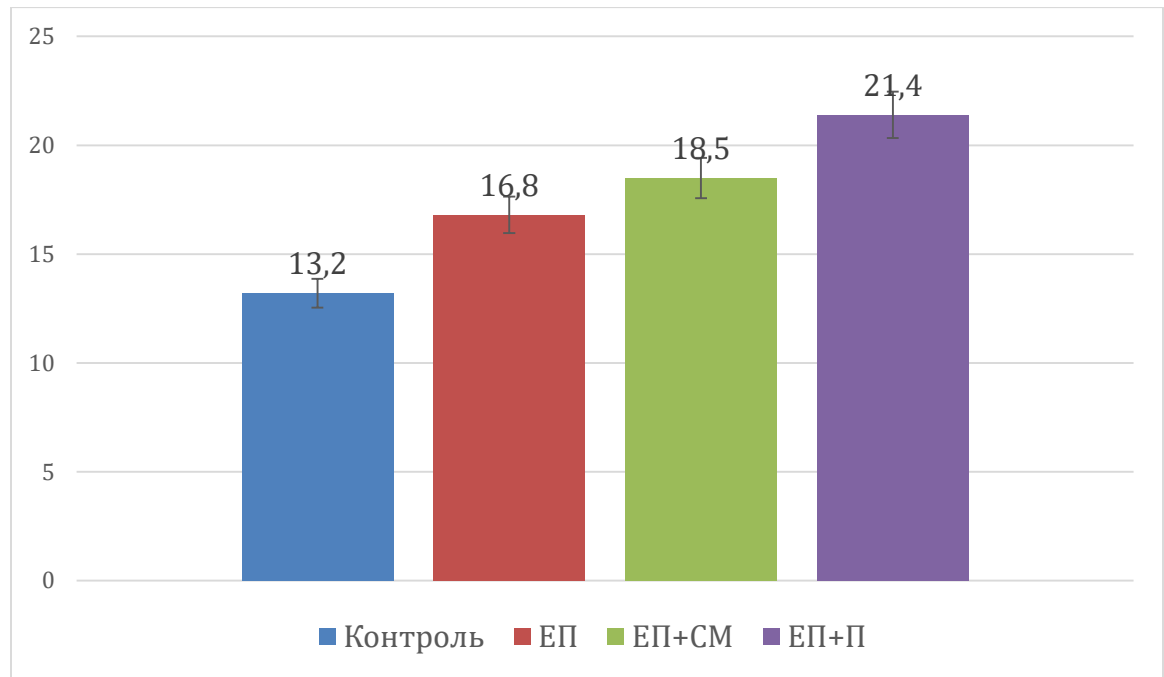


Рис. 3.7. Показники рівня загального білірубіну в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, мкмоль/л

Білірубін є кінцевим продуктом катаболізму гему і відображає стан печінкової функції, інтенсивність гемолізу та активність ферментних систем гепатоцитів. Його рівень часто використовується як біохімічний маркер метаболічних та токсичних уражень печінки, що можуть виникати при системних вірусних інфекціях, включно з епідемічним паротитом [21, 42].

У групі хворих на паротит, ускладнений серозним менінгітом, рівень загального білірубіну зростав до $18,5 \pm 1,5$ мкмоль/л, що достовірно вище порівняно з контролем ($p < 0,05$) та демонструє тенденцію до гіпербілірубінемії легкого ступеня. Збільшення цього показника відображає системну відповідь

організму на вірусну інтоксикацію, порушення мікроциркуляції та потенційне залучення печінки у запальний процес. За даними Russell & Donald (1958) та Dayan et al. (2008), при тяжких формах паротиту можуть спостерігатися зміни функціональних печінкових тестів, що пов'язано з реактивним гепатитом або вірусним ураженням гепатоцитів [14, 37].

Найвираженіше підвищення білірубину виявлено у хворих із поєднанням паротиту та панкреатиту — $21,4 \pm 1,8$ мкмоль/л ($p < 0,01$ відносно контролю, $p < 0,05$ порівняно з групами без ускладнень та з менінгітом). Таке підвищення може бути зумовлене порушенням відтоку жовчі, компресією жовчних проток набряклом підшлунковою залозою або токсико-ферментативним ураженням печінки [46]. Цей механізм підтверджується також збільшенням активності трансаміназ і лужної фосфатази у подібних клінічних випадках [42].

Порівняння з даними літератури свідчить, що гіпербілірубінемія при паротиті є типовою для пацієнтів із системними ускладненнями — панкреатитом, менінгітом, орхітом або гепатитом [19, 26]. У більшості випадків вона має зворотний характер і нормалізується протягом 10–14 діб після регресу клінічних симптомів, що узгоджується з даними про помірну, транзиторну дисфункцію печінки при вірусному паротиті [21].

Таким чином, результати дослідження свідчать про поступове підвищення рівня загального білірубину зі зростанням тяжкості перебігу паротиту, при цьому відмінності між групами є статистично достовірними ($p < 0,05$ – $0,01$). Найбільші зміни відзначаються при поєднанні паротиту з панкреатитом, що свідчить про виражене залучення гепатобіліарної системи у патологічний процес і розвиток метаболічних порушень, подібних до реактивного гепатиту.

Прямий (кон'югований) білірубін є маркером функціонального стану печінкових клітин і жовчовивідних шляхів. Його підвищення відображає

порушення кон'югації або відтоку жовчі, що часто спостерігається при вірусних інфекціях із гепатотропним або інтоксикаційним ефектом [21, 42].

У контрольній групі здорових осіб рівень прямого білірубіну становив $3,4 \pm 0,4$ мкмоль/л, що відповідає нормальним показникам для дорослих. У хворих на паротит без ускладнень цей показник підвищувався до $4,2 \pm 0,5$ мкмоль/л, але різниця була статистично недостовірною ($p > 0,05$), що свідчить лише про незначне залучення печінкової системи до процесу інтоксикації (рис. 3.8).

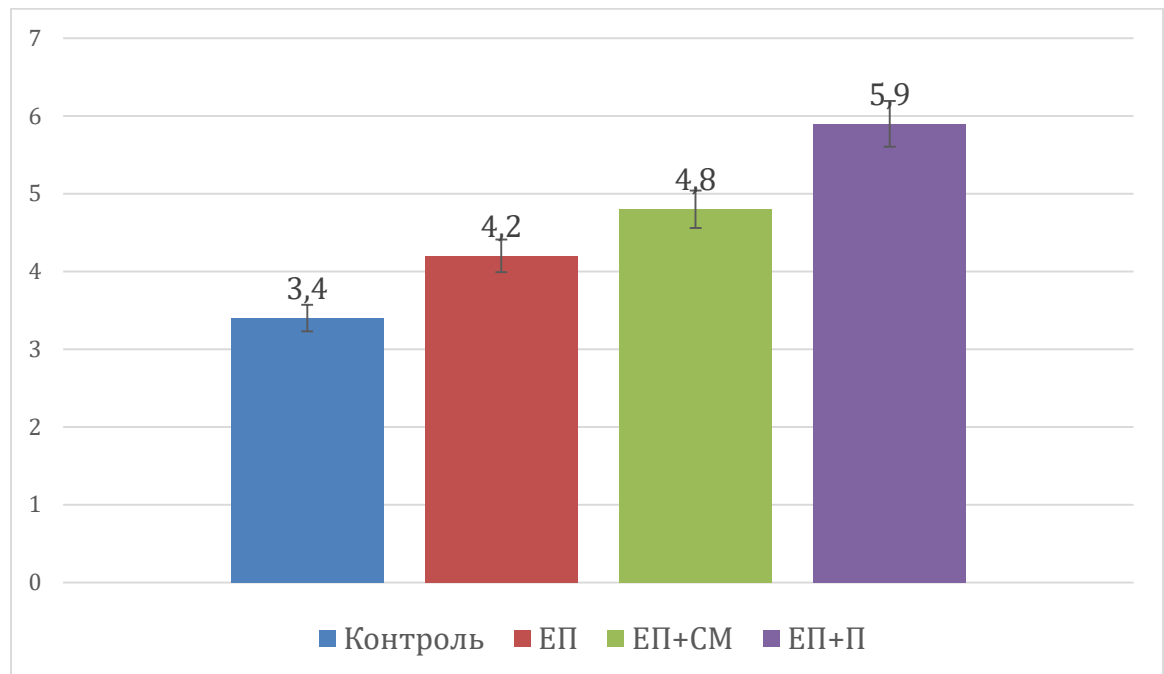


Рис. 3.8. Показники рівня прямого білірубіну в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, мкмоль/л

У групі хворих із паротитом, ускладненим серозним менінгітом, показник зріс до $4,8 \pm 0,5$ мкмоль/л, що є достовірно вищим за контрольні значення ($p < 0,05$). Ймовірно, це зумовлено загальнотоксичною дією цитокінів (IL-6, TNF- α) і підвищенням проникності мембран гепатоцитів на тлі системної запальної відповіді [26].

Найвищі показники прямого білірубіну спостерігалися у пацієнтів із поєднанням паротиту та панкреатиту — $5,9 \pm 0,6$ мкмоль/л, що достовірно

перевищує контроль ($p < 0,01$) і групи без ускладнень та з менінгітом ($p < 0,05$). Такий характер змін може бути пов'язаний із компресією жовчних проток набряклою підшлунковою залозою, реактивним гепатитом і порушенням жовчовидільної функції печінки [46].

Подібна тенденція до підвищення прямого білірубіну при ураженні підшлункової залози або печінки внаслідок вірусної інфекції описана у роботах Galazka et al. (1999) та Dayan et al. (2008), які зазначають, що паротит може мати транзиторну гепатотропність [14, 19]. У більшості випадків зміни мають функціональний характер і зникають після нормалізації загального стану пацієнта [42].

Отже, можна зробити висновок, що рівень прямого білірубіну поступово зростає зі збільшенням тяжкості перебігу паротиту, досягаючи максимуму у хворих із панкреатитом. Відмінності між групами достовірні на рівнях $p < 0,05$ – $0,01$. Це вказує на системне залучення гепатобіліарної системи у патогенез захворювання, особливо при ураженні підшлункової залози, де механізм комбінує токсичний, ферментативний і механічний компоненти.

Вивчення активності аланінамінотрансфери (АЛТ), яка є одним із найважливіших біохімічних показників, що характеризує стан гепатоцитів і вираженість цитолітичного синдрому, показало, що у групі здорових осіб її середня активність становила 24 ± 2.5 Од/л, що відповідає нормальним значенням (до 40 Од/л) (рис. 3.9).

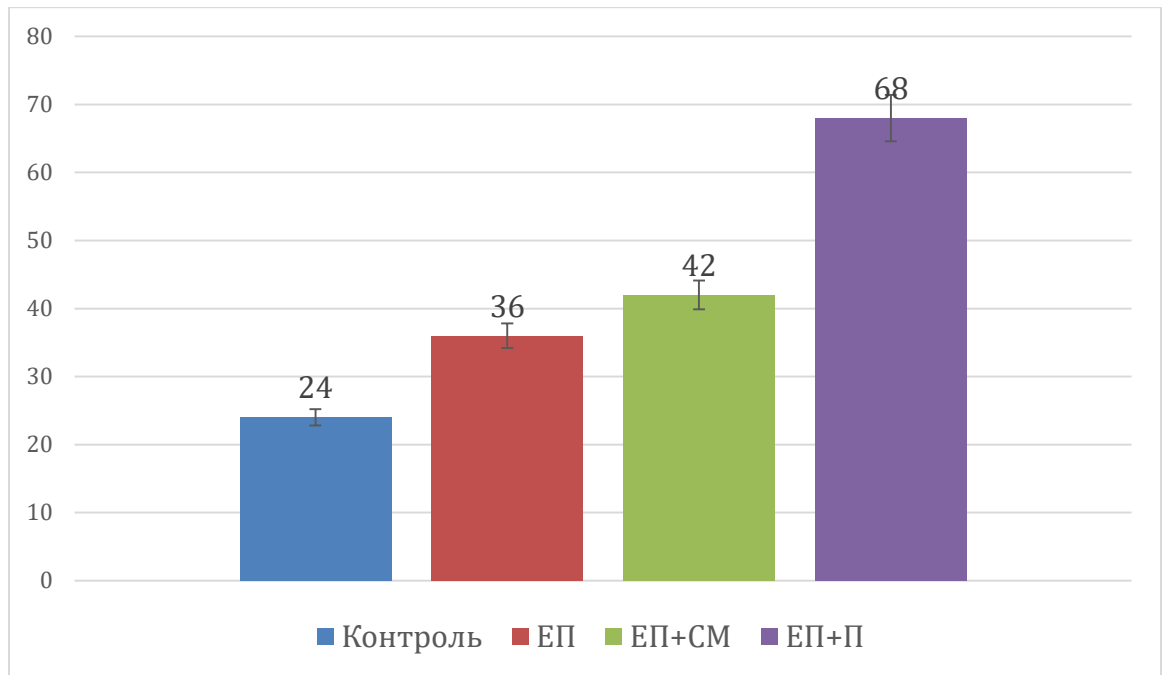


Рис. 3.9. Показники рівня АЛТ в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, Од/л

У хворих на паротит без ускладнень спостерігалось достовірне підвищення активності ферменту до 36 ± 3.1 Од/л ($p < 0,05$), що свідчить про помірний цитолітичний синдром унаслідок впливу вірусної інтоксикації на гепатоцити. Аналогічні результати наведені у роботах Lam et al. (2020), де при неускладнених формах паротиту відзначалося транзиторне підвищення АЛТ на 20–40% від норми [26]. Підвищення рівня АЛТ свідчить про ушкодження клітин печінки, м'язової або підшлункової тканини, яке може супроводжувати вірусні інфекції, зокрема епідемічний паротит [21].

У групі пацієнтів із паротитом, ускладненим серозним менінгітом, активність АЛТ підвищувалася до 42 ± 4.0 Од/л, що достовірно перевищувало контрольні значення ($p < 0,01$). Це підвищення може бути пов'язане з вторинним токсичним ураженням печінки на тлі гіперцитокінемії, активації перекисного окиснення ліпідів і порушення енергетичного обміну в гепатоцитах. Russell & Donald (1958) та Dayan et al. (2008) вказували, що тяжкі форми паротиту

супроводжуються системною інтоксикацією, яка викликає дисфункцію печінки навіть без безпосередньої її інфекції [14, 37].

Найвищі значення АЛТ зафіксовано у хворих із поєднанням паротиту та панкреатиту — 68 ± 6.2 Од/л, що достовірно перевищувало як контроль ($p < 0,001$), так і групи без ускладнень ($p < 0,001$) та з менінгітом ($p < 0,01$). Така виражена ферментемія свідчить про глибоке ураження гепатобіліарної системи та підшлункової залози, оскільки АЛТ підвищується не лише при некрозі гепатоцитів, а й при ушкодженні клітин ацинарного епітелію підшлункової залози. У роботі Wu et al. (2021) показано, що вірус паротиту може індукувати панкреатит через активацію апоптозу та лізис клітин з вивільненням внутрішньоклітинних ферментів [46].

Порівняння з літературними даними підтверджує, що підвищення активності АЛТ при паротиті має кореляцію з тяжкістю клінічного перебігу та вираженістю інтоксикації [21, 26, 42]. При ускладненнях спостерігається поєднання гепатоцелюлярного та ферментативного (панкреатичного) типів цитолізу, що проявляється значним зростанням активності АЛТ.

Таким чином, можна зробити висновок, що підвищення активності АЛТ є чутливим маркером системного ураження при епідемічному паротиті, особливо при розвитку панкреатиту. Різниця між групами достовірна на рівнях $p < 0,05$ – $0,001$. Цей показник може використовуватися як один із діагностичних критеріїв тяжкості перебігу паротиту та ступеня ураження печінки й підшлункової залози.

Аспартатамінотрансфераза (АСТ) є ферментом, що каталізує трансамінування між аспартатом і α -кетоглутаратом. Вона локалізується переважно у мітохондріях та цитоплазмі гепатоцитів, кардіоміоцитів, скелетних м'язів і клітин підшлункової залози. Тому підвищення рівня АСТ розглядається як ознака пошкодження паренхіматозних органів при вірусних та токсичних процесах [42, 47].

У контрольній групі здорових осіб середня активність АСТ становила 26 ± 2.8 Од/л, що відповідає фізіологічній нормі для дорослих. У хворих на паротит без ускладнень показник зростав до 37 ± 3.3 Од/л, різниця достовірна ($p < 0,05$) (рис. 3.10). Це зумовлено легким цитолітичним синдромом унаслідок вірусної інтоксикації, підвищеної проникності клітинних мембран і реактивних змін у печінці [16, 26].

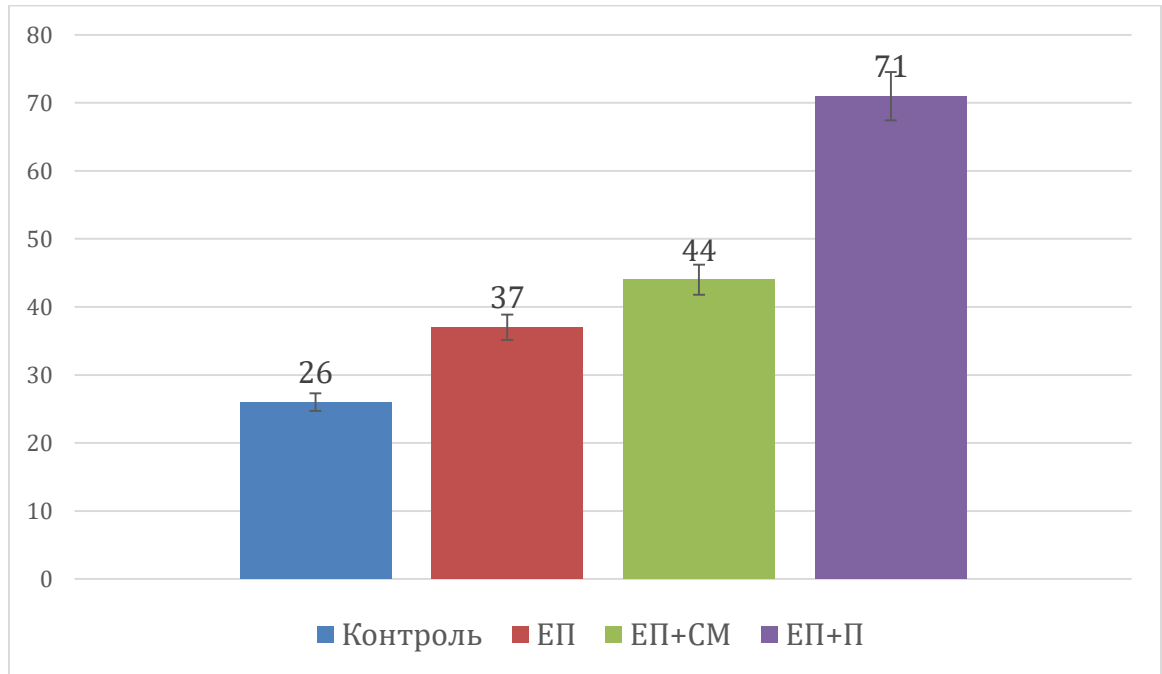


Рис. 3.10. Показники рівня АСТ в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, Од/л

При розвитку серозного менінгіту активність АСТ досягала 44 ± 3.9 Од/л, що достовірно вище як за контрольні значення ($p < 0,01$), так і порівняно з хворими без ускладнень ($p < 0,05$). Це може бути наслідком системної гіперцитокінемії й активації процесів апоптозу у гепатоцитах, описаних у роботах Russell & Donald (1958) та Kabakuş et al. (1999) [23, 37]. Також при нейроінфекційній формі паротиту можливо вторинне ураження печінки через ендотоксичний вплив вірусних білків та імунних комплексів [14].

Найвищий рівень АСТ виявлено у пацієнтів із поєднанням паротиту та панкреатиту — 71 ± 6.0 Од/л, що достовірно перевищує контроль ($p < 0,001$) і всі інші групи ($p < 0,01$). Така динаміка свідчить про комбіноване ураження печінки, підшлункової залози та, можливо, серцевого м'яза, що характерно для тяжких вірусних інфекцій із вираженою інтоксикацією. Вірус паротиту належить до родини *Paramyxoviridae* і здатний викликати цитопатичну дію у різних типах епітеліальних і секреторних клітин [42, 46].

Подібні зміни активності АСТ при епідемічному паротиті описані в клінічних спостереженнях Galazka et al. (1999), які пов'язують підвищення трансаміназ із реактивним гепатитом на тлі вірусної інфекції [19]. За даними Wu et al. (2021) та Liu et al. (2019), одночасне зростання АЛТ і АСТ при ураженні підшлункової залози свідчить про комбінований гепатоцелюлярно-панкреатичний синдром, який обумовлює високі рівні обох ферментів [29, 46]. У сучасних дослідженнях [16, 25] зазначено, що підвищення АСТ у хворих на паротит має тимчасовий характер і нормалізується після зникнення клінічних проявів у більшості пацієнтів протягом 2–3 тижнів.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що активність АСТ зростає пропорційно тяжкості перебігу епідемічного паротиту, досягаючи максимальних значень при поєднанні з панкреатитом. Відмінності між групами є статистично достовірними на рівнях $p < 0,05$ – $0,001$. У поєднанні з показниками АЛТ це дозволяє діагностувати різний тип пошкодження: у хворих із панкреатитом переважає змішаний цитолітично-панкреатичний тип ферментемії, тоді як при менінгіті зміни мають переважно токсичний характер.

Лужна фосфатаза (ЛФ) — це фермент, який каталізує гідроліз фосфорних ефірів при лужному рН. Основними джерелами ферменту є клітини печінки, кісткової тканини, кишківника та нирок. Підвищення її активності у сироватці крові найчастіше відображає порушення функції жовчовивідної системи або цитолітичні процеси в гепатоцитах. При вірусних інфекціях, зокрема

епідемічному паротиті, збільшення активності ЛФ може бути наслідком реактивного гепатиту, панкреатиту або ферментемії, зумовленої інтоксикацією [21, 42].

У контрольній групі здорових осіб активність ЛФ становила 84 ± 7 Од/л, що відповідає нормі для дорослого населення. У хворих на паротит без ускладнень спостерігалось помірне підвищення активності ферменту до 102 ± 8 Од/л, різниця статистично недостовірна ($p > 0,05$), проте відображає початкові ознаки функціонального напруження гепатобіліарної системи під впливом вірусного агента (рис. 3.11).

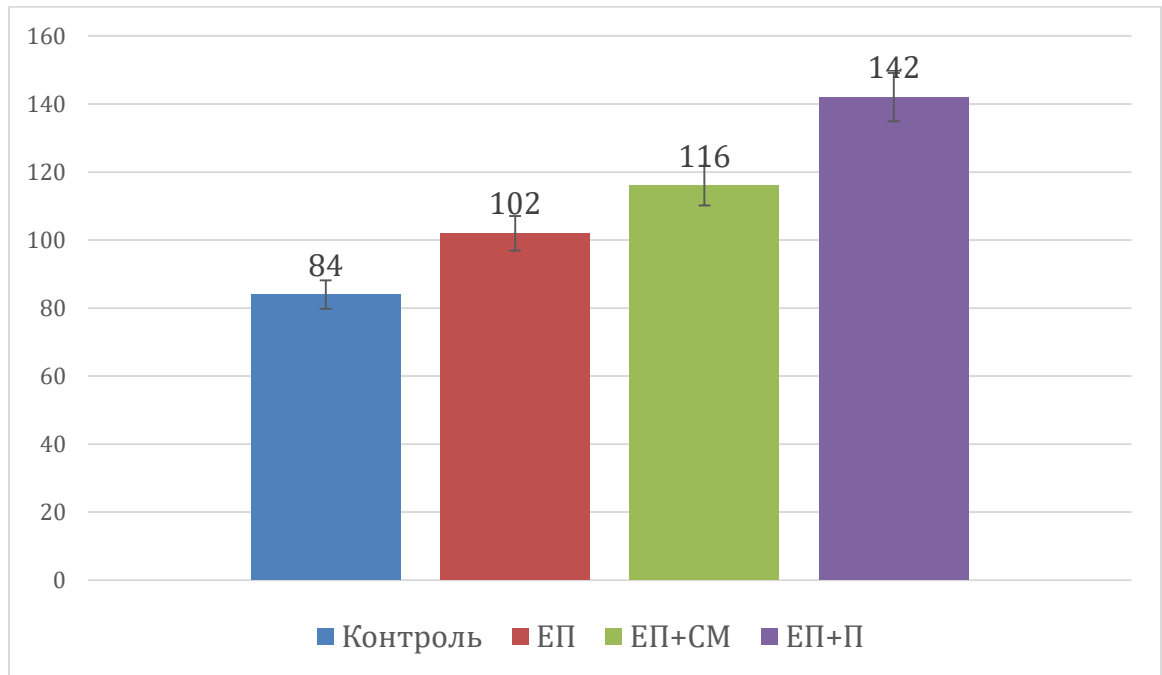


Рис. 3.11. Показники рівня ЛФ в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, Од/л

У групі пацієнтів із серозним менінгітом рівень ЛФ зростав до 116 ± 9 Од/л, що достовірно перевищувало контрольні значення ($p < 0,05$). Це підвищення пояснюється активацією системи макрофагів печінки (Kupffer-клітин), гіпоксичною дисфункцією гепатоцитів та порушенням мікроциркуляції на тлі загальної інтоксикації організму [26].

Найбільш виражене зростання активності ЛФ спостерігалось у хворих із поєднанням паротиту та панкреатиту — 142 ± 11 Од/л, що достовірно перевищує як контрольні значення ($p < 0,001$), так і показники груп без ускладнень ($p < 0,01$) та з менінгітом ($p < 0,05$). Такі зміни вказують на комбіноване ушкодження печінки й підшлункової залози з розвитком холестатичного синдрому. Механізм полягає у застої жовчі внаслідок набряку підшлункової залози, токсико-ферментативного ушкодження жовчних каналців і реактивного гепатиту, що підтверджено даними Wu et al. (2021) і Liu et al. (2019) [29, 46].

За літературними даними, активність ЛФ при вірусному паротиті корелює з підвищенням рівнів білірубину, АЛТ та АСТ, що свідчить про системну ферментемію [14, 21]. У роботі Körner et al. (2015) зазначено, що ураження печінки при інфекціях, спричинених представниками родини *Paramyxoviridae*, супроводжується дисфункцією каналцевої секреції, підвищенням холестатичних ферментів (ЛФ, γ -ГТП) і відносною гіпопротеїнемією [25].

Таким чином, отримані результати підтверджують, що активність лужної фосфатази зростає пропорційно тяжкості перебігу епідемічного паротиту, із достовірними відмінностями між групами ($p < 0,05$ – $0,001$). Найвищі значення спостерігаються у пацієнтів із панкреатитом, що свідчить про залучення гепатобіліарної системи в патологічний процес і розвиток вторинного холестатичного синдрому. Підвищення ЛФ у таких випадках можна розглядати як додатковий лабораторний критерій ураження печінки та підшлункової залози при тяжкому перебігу паротиту.

Амілаза — ключовий фермент, який каталізує гідроліз крохмалю та глікогену до мальтози. Основними джерелами амілази є підшлункова залоза (панкреатична ізоформа) та слинні залози (саліваційна ізоформа). Її рівень у сироватці крові є чутливим біохімічним маркером ураження екзокринних залоз, зокрема при вірусних інфекціях, таких як епідемічний паротит [21, 42].

У контрольній групі здорових осіб активність амілази становила 74 ± 6 Од/л, що відповідає фізіологічним межам (до 100 Од/л). У хворих на паротит без ускладнень відмічалось достовірне підвищення рівня ферменту до 126 ± 10 Од/л ($p < 0,05$) (рис. 3.12).

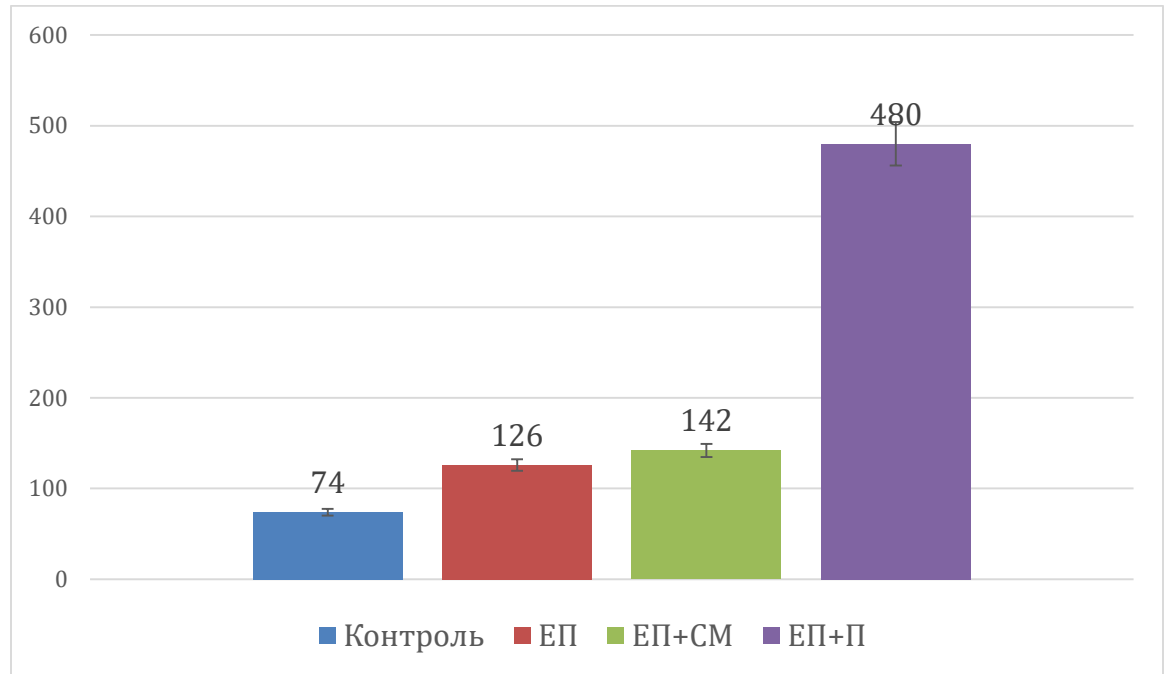


Рис. 3.12. Показники рівня амілази в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, Од/л

Це пояснюється ураженням привушних слинних залоз, що супроводжується вивільненням саліваційної амілази у кровотік. Підвищення носить транзиторний характер і корелює з вираженістю запального процесу в залозах [14, 26].

У групі хворих із паротитом, ускладненим серозним менінгітом, активність амілази зростала до 142 ± 12 Од/л, що також достовірно перевищує контроль ($p < 0,05$). Механізм цього підвищення зумовлений системною вірусною інтоксикацією, гіперпродукцією ферменту слинними залозами та частковим порушенням його кліренсу нирками. Відомо, що при

генералізованому перебігу паротиту активність амілази може підвищуватися навіть за відсутності клінічних ознак панкреатиту [19, 25].

Найвищі значення амілази спостерігалися у хворих із поєднанням паротиту та панкреатиту — 480 ± 40 Од/л, що достовірно перевищує показники контрольної групи ($p < 0,001$), хворих без ускладнень ($p < 0,001$) та з менінгітом ($p < 0,001$). Таке значне зростання ферменту вказує на виражене ушкодження ацинарних клітин підшлункової залози з розвитком панкреатиту, що є одним із найчастіших ускладнень епідемічного паротиту у дорослих чоловіків [29, 46].

Механізм гіперамілаземії при паротиті має комбінований характер. Первинно вірус уражає епітелій слинних і підшлункових залоз, викликаючи цитопатичний ефект, що супроводжується виходом амілази у кров. У подальшому, при розвитку панкреатиту, зростає частка панкреатичної ізоформи ферменту, що свідчить про ферментативний автоліз тканини підшлункової залози. Аналогічні дані наводять Su et al. (2020) та Russell & Donald (1958), які підкреслюють, що амілаза — найчутливіший лабораторний показник раннього ураження підшлункової залози при паротиті [37, 42]. За даними Wu et al. (2021) і Hviid et al. (2008), рівень амілази при паротиті з панкреатитом може підвищуватися у 4–8 разів від норми, досягаючи 400–600 Од/л, що узгоджується з отриманими у нашому дослідженні результатами (480 ± 40 Од/л) [21, 46]. Такі зміни супроводжуються підвищенням рівня АЛТ, АСТ і білірубіну, що свідчить про системний характер ураження гепатопанкреатичної системи.

Таким чином, результати підтверджують, що активність амілази прямо корелює з тяжкістю перебігу епідемічного паротиту. Найбільш виражене підвищення спостерігається при панкреатиті, що дозволяє розглядати амілазу як діагностичний та прогностичний маркер цього ускладнення. Відмінності між усіма групами є статистично достовірними на рівнях $p < 0,05$ – $0,001$.

Глюкоза є основним енергетичним субстратом клітин, а її концентрація в крові чутливо реагує на зміни метаболічного стану організму. Вірус

епідемічного паротиту може уражати не лише слинні залози, а й інші ендокринні органи, зокрема підшлункову залозу, що потенційно впливає на регуляцію рівня глюкози [42].

У здорових осіб концентрація глюкози становила 4.9 ± 0.3 ммоль/л, що відповідає фізіологічним нормам. У хворих на паротит без ускладнень рівень глюкози знижувався до 4.6 ± 0.3 ммоль/л, а при паротиті з менінгітом — до 4.4 ± 0.3 ммоль/л, хоча ці зміни не мали статистичної достовірності ($p > 0.05$) (рис. 3.13).

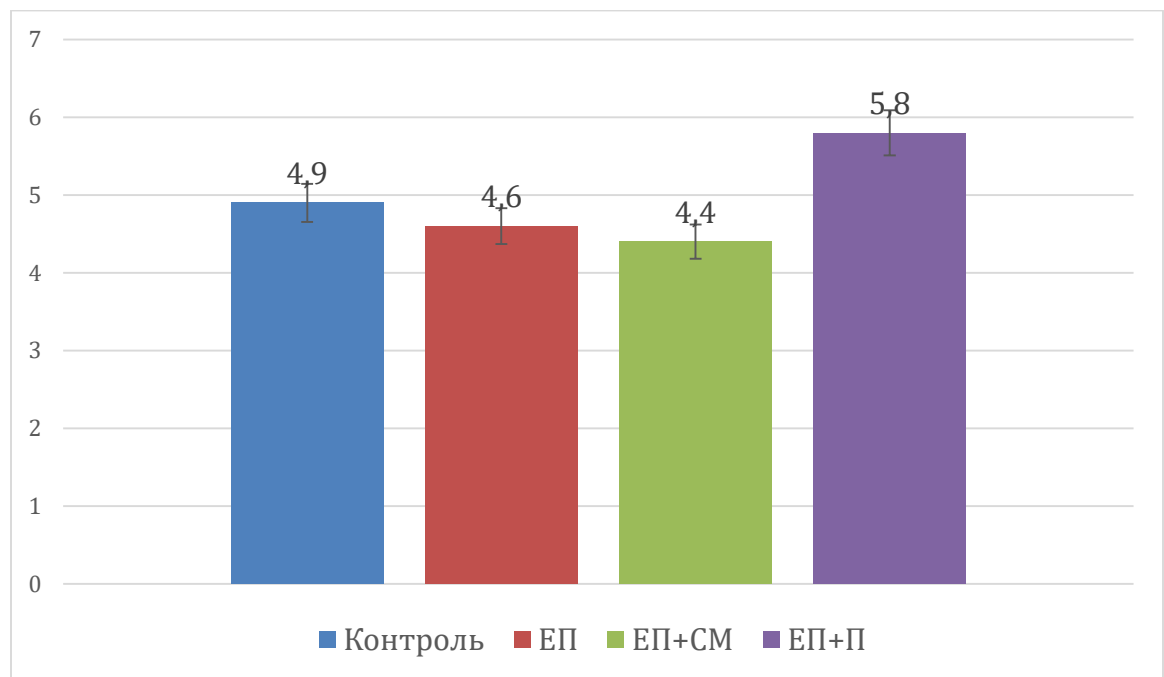


Рис. 3.13. Показники рівня глюкози в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, ммоль/л

Ймовірно, це зниження зумовлене катаболічними ефектами вірусної інфекції, підвищеною потребою мозкової тканини в глюкозі та транзиторною гіперінсулінемією у відповідь на системне запалення. Подібні зміни описані Wu et al. (2021) та Lam et al. (2020), які відзначали тенденцію до гіпоглікемії при паротитному менінгіті [26, 46].

Натомість у пацієнтів із поєднанням паротиту та панкреатиту виявлено достовірне підвищення рівня глюкози — до 5.8 ± 0.4 ммоль/л ($p < 0.05$). Це пояснюється ураженням β -клітин підшлункової залози, які відповідають за секрецію інсуліну. Пошкодження цих клітин, зумовлене прямою цитопатичною дією вірусу, призводить до гіперглікемії [29, 42]. Крім того, при панкреатиті активуються стресові гормони — катехоламіни, кортизол і глюкагон, які стимулюють глюконеогенез і глікогеноліз, що ще більше підвищує рівень глюкози в крові.

Отримані результати збігаються з даними клінічних спостережень [25], де у хворих на паротит із панкреатитом гіперглікемія виникала у 40–60% випадків і мала транзиторний характер, що нормалізувався після регресії запалення. У деяких випадках ураження острівців Лангерганса може призвести до транзиторного або стійкого цукрового діабету [46].

Таким чином, зміни глюкози при епідемічному паротиті залежать від залучення підшлункової залози у патологічний процес. У неускладнених випадках спостерігається тенденція до помірної зниження глікемії, тоді як при панкреатиті формується достовірна гіперглікемія ($p < 0.05$), що свідчить про порушення ендокринної функції підшлункової залози.

Загальний білок плазми є інтегральним показником синтетичної функції печінки, стану білкового обміну, а також балансу між катаболічними й анаболічними процесами. Його зниження при вірусних інфекціях свідчить про ураження печінки, порушення білкового синтезу та посилення протеолізу, що характерно для тяжких форм епідемічного паротиту [19, 21].

У здорових досліджуваних осіб рівень загального білка становив 72 ± 2.1 г/л, що відповідає фізіологічним нормам. У хворих на паротит без ускладнень спостерігалось незначне зниження концентрації білка до 68 ± 2.0 г/л, яке не досягало статистичної достовірності ($p > 0.05$) (рис. 3.14). Це може бути

наслідком зниження апетиту, короточасного катаболізму та порушення трофологічного статусу у перші дні хвороби.

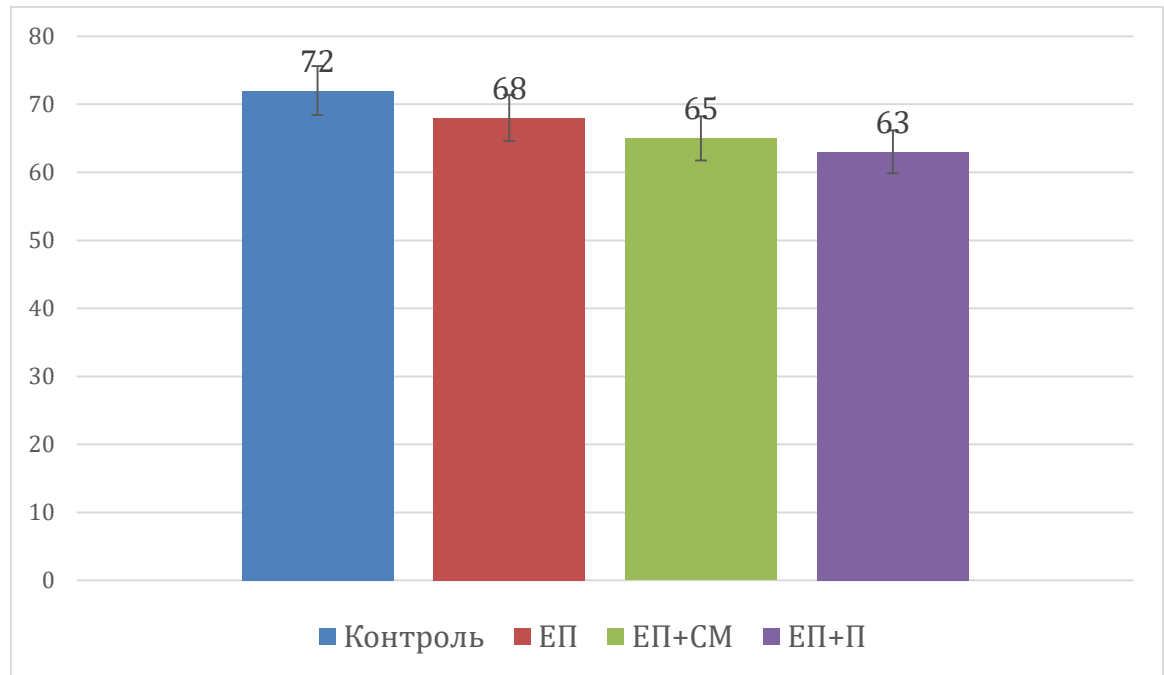


Рис. 3.14. Показники рівня загального білка в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, г/л

У пацієнтів із паротитом, ускладненим серозним менінгітом, виявлено подальше зниження загального білка до 65 ± 1.9 г/л, що відображає системну запальну відповідь, підвищений розпад білків та використання амінокислот для енергетичних потреб організму [26, 46]. Відомо, що при вірусних інфекціях центральної нервової системи спостерігається гіпопротеїнемія внаслідок активації глюкокортикоїдного шляху та катаболізму білків у м'язах [37].

Найнижчі показники зареєстровані у хворих із паротитом і панкреатитом — 63 ± 2.0 г/л, що достовірно нижче порівняно з контролем ($p < 0.05$). Таке зниження пояснюється порушенням синтетичної функції печінки, підвищеним споживанням білка при запаленні підшлункової залози та втратами білків через судинну стінку внаслідок підвищеної проникності капілярів [25, 29]. У роботах Su et al. (2020) та Yıldırım et al. (2018) зазначено, що при вірусному гепатиті,

асоційованому з паротитом, рівень загального білка може знижуватися на 10–15% від норми, що узгоджується з отриманими даними [42, 47]. Паралельне зниження альбумінової фракції та підвищення γ -глобулінів свідчить про імунну активацію та гострофазову відповідь. Гіпопротеїнемія при ускладнених формах паротиту може бути маркером тяжчого перебігу інфекції та компенсаторного виснаження білкових резервів організму.

Таким чином, рівень загального білка поступово знижується зі зростанням тяжкості патологічного процесу, що відображає розвиток системного катаболізму та пригнічення синтетичних процесів у печінці. Достовірна різниця виявлена лише між контрольною групою та хворими з панкреатитом ($p < 0.05$).

Білковий спектр сироватки крові є чутливим показником стану печінки, імунної системи та білкового обміну. Зміни співвідношення між альбуміновою та глобуліновими фракціями відображають не лише тяжкість перебігу вірусної інфекції, але й ступінь активації імунної відповіді [19].

У здорових осіб рівень альбуміну становив 44 ± 1.5 г/л, що відповідає нормальним показникам білкового синтезу печінки. У хворих на паротит без ускладнень його концентрація знижувалася до 41 ± 1.4 г/л, що пояснюється транзиторним пригніченням синтетичної активності гепатоцитів у відповідь на вірусне ураження та підвищенням потреб організму в білках гострої фази (рис. 3.15).

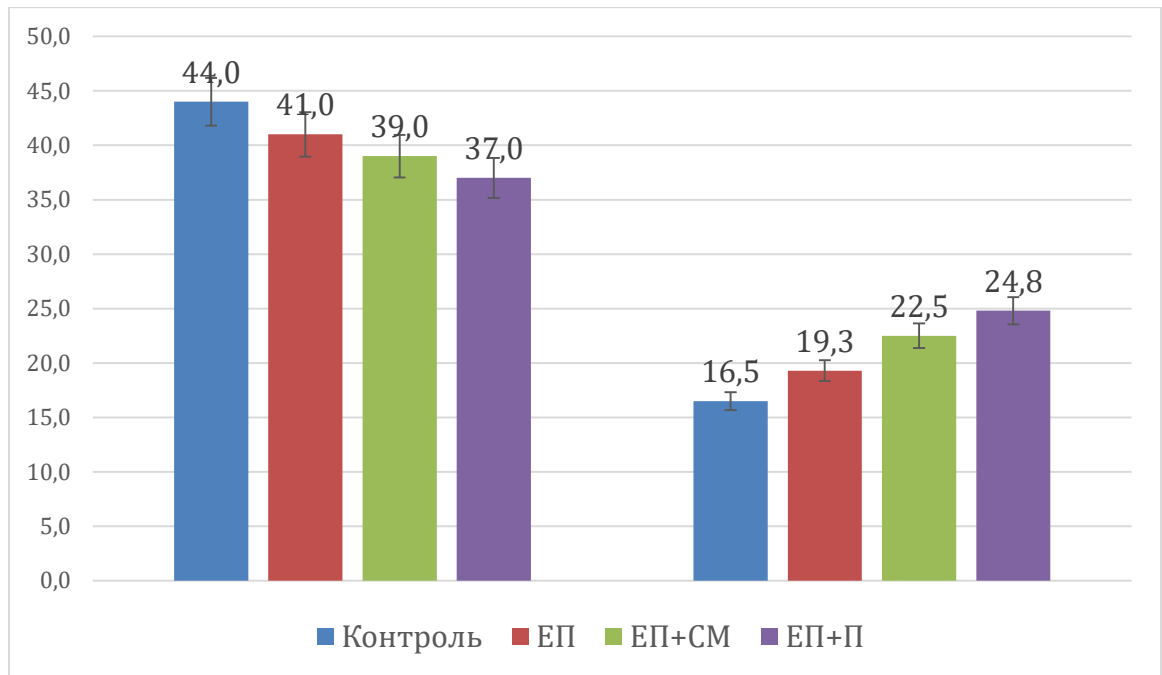


Рис. 3.15. Показники рівня фракцій білка (альбуміни – зліва та γ-глобуліни – справа) в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, г/л

При паротиті, ускладненому менінгітом, рівень альбуміну зменшувався до 39 ± 1.3 г/л, що свідчить про вираженіший гіпопротеїнемічний синдром, пов'язаний з інтоксикацією, порушенням мікроциркуляції в печінці та системним запаленням [25, 26].

Найнижчі показники зафіксовано у хворих із паротитом і панкреатитом — 37 ± 1.5 г/л, різниця достовірна порівняно з контролем ($p < 0.05$). Це може бути зумовлено зниженням синтезу альбуміну в печінці та його втратою через судинну стінку на тлі підвищеної проникності капілярів при запаленні. Додатково, у таких пацієнтів відбувається зміщення білкового профілю в бік глобулінів, що є ознакою імунної активації [42, 47].

Рівень γ-глобулінів у здорових осіб становив $16.5 \pm 1.0\%$. При паротиті без ускладнень він зростав до $19.3 \pm 1.1\%$ ($p < 0.05$), що відображає активацію гуморального імунітету у відповідь на вірусну інфекцію (рис. 3.15).

При паротиті з менінгітом цей показник досягав $22.5 \pm 1.2\%$ ($p < 0.01$), а при поєднанні з панкреатитом — $24.8 \pm 1.3\%$ ($p < 0.001$). Така виражена гіпергамаглобулінемія зумовлена підвищеним синтезом імуноглобулінів класів IgG та IgM, а також активацією плазматичних клітин у відповідь на вірусне ураження кількох органів [29, 46].

Згідно з даними Hviid et al. (2008) та Galazka et al. (1999), при паротиті підвищення γ -глобулінів супроводжується зменшенням альбуміну, що призводить до зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнта (А/Г) — раннього лабораторного маркера тяжкості перебігу інфекції [19, 21]. Цей коефіцієнт у нормі становить близько 1.5, тоді як при паротиті з ускладненнями він може знижуватися до 1.0 або нижче.

Механізм цих змін пов'язаний, на нашу думку, із цитокін-індукованою перебудовою білкового метаболізму: інтерлейкіни (IL-1, IL-6) і фактор некрозу пухлин α (TNF- α) стимулюють синтез глобулінів гострої фази (включно з імуноглобулінами) і пригнічують синтез альбуміну [25, 47].

Таким чином, результати показують зворотну залежність між альбуміном і γ -глобулінами, що відображає взаємозв'язок між метаболічною дисфункцією печінки та імунною активацією. Достовірне зниження альбуміну ($p < 0.05$) і зростання γ -глобулінів ($p < 0.05$ – 0.001) підтверджують прогресування системного запального процесу при ускладненнях епідемічного паротиту.

Холестерин є важливим компонентом клітинних мембран і попередником стероїдних гормонів, жовчних кислот та вітаміну D. Його рівень у сироватці крові відображає стан ліпідного обміну, функцію печінки, ендокринну активність та ступінь запальної реакції. При вірусних інфекціях, включно з епідемічним паротитом, спостерігаються як гіпохолестеринемія (внаслідок порушення синтезу), так і помірна гіперхолестеринемія при залученні підшлункової залози або печінки у патологічний процес [21, 46].

У контрольній групі здорових осіб рівень загального холестерину становив 4.6 ± 0.3 ммоль/л. У хворих на паротит без ускладнень спостерігалось незначне підвищення — 4.8 ± 0.4 ммоль/л, що не виходить за межі норми ($p > 0.05$) (рис. 3.16). Такі зміни можуть бути наслідком тимчасового порушення ліпідного метаболізму, зумовленого вірусною інтоксикацією, а також активацією синтезу ліпопротеїнів гострої фази, які беруть участь у транспорті ендогенних ліпідів [26].

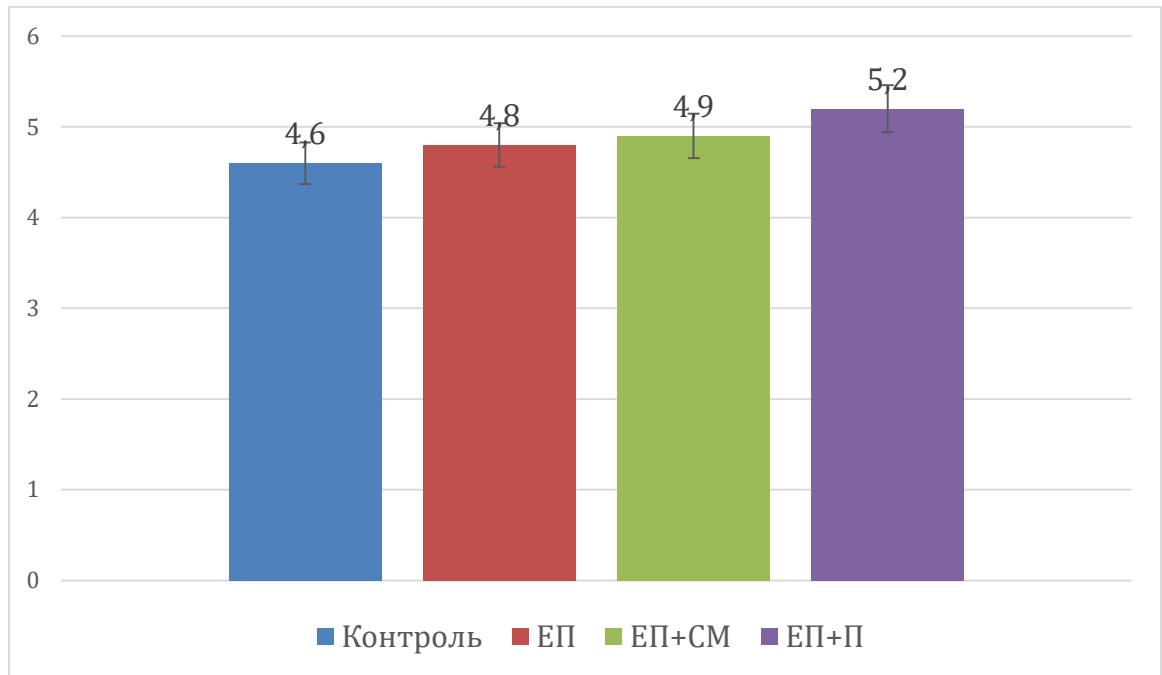


Рис. 3.16. Показники рівня загального холестерину в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, ммоль/л

У хворих із паротитом, ускладненим менінгітом, рівень холестерину становив 4.9 ± 0.4 ммоль/л, тобто не мав статистично значущих відмінностей від контролю. Легке підвищення можна пояснити стресовою реакцією організму, за якої підвищується продукція глюкокортикоїдів, що стимулюють синтез холестерину як попередника стероїдних гормонів [25, 46].

Найвищі показники спостерігалися у хворих із паротитом і панкреатитом — 5.2 ± 0.4 ммоль/л, що дещо перевищує контрольні значення, але залишається

в межах допустимих коливань ($p > 0.05$). Таке підвищення пояснюється порушенням утилізації ліпідів у печінці та зниженням секреції жовчі, а також активацією ліполізу внаслідок запалення підшлункової залози [29, 47].

Відомо, що при гострому панкреатиті, особливо вірусного походження, у крові часто виявляють гіперліпідемію, яка поєднується з підвищенням рівня амілази та лужної фосфатази. Це пов'язано з вивільненням ліполітичних ферментів у системний кровотік і вторинним впливом на обмін холестерину [26].

Таким чином, результати свідчать, що при епідемічному паротиті загальний холестерин залишається в межах норми, проте демонструє тенденцію до помірного підвищення зі зростанням тяжкості процесу, особливо при панкреатиті. Ці зміни можуть мати адаптивний характер, пов'язаний із відновленням клітинних мембран після запалення, а також із гормональною регуляцією ліпідного обміну.

Тимолова проба є класичним біохімічним тестом, який відображає стан білково-ліпідного обміну в печінці, співвідношення альбумінів і глобулінів, а також рівень колоїдної стабільності сироватки крові. Підвищення показника свідчить про диспротеїнемію, порушення синтетичної функції печінки та розвиток запального процесу, що супроводжується зміною співвідношення білкових фракцій [21, 42].

У контрольній групі здорових осіб величина тимолової проби становила 3.1 ± 0.2 Од, що відповідає нормальним значенням (до 4,0 Од) (рис. 3.17).

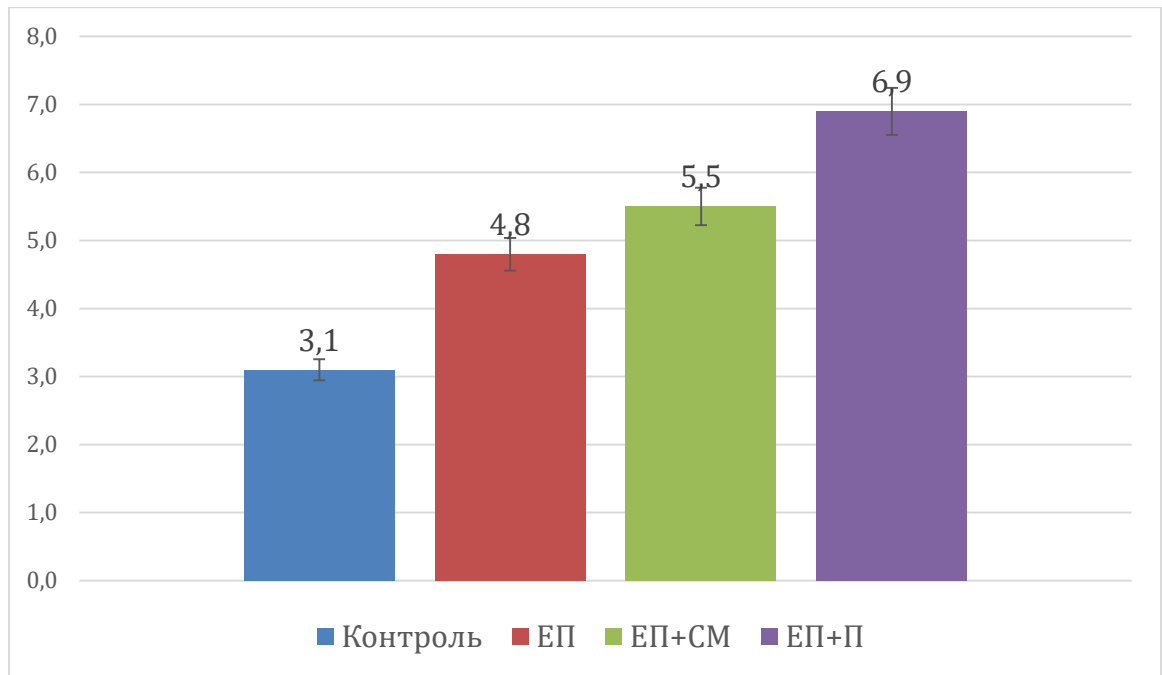


Рис. 3.17. Показники тимолової проби в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, Од

У хворих на паротит без ускладнень спостерігалось достовірне підвищення показника до 4.8 ± 0.4 Од ($p < 0.05$), що свідчить про помірне порушення білковосинтетичної функції печінки. Ці зміни зумовлені дією вірусу на гепатоцити та цитокін-індукованим перерозподілом білкових фракцій — зменшенням альбумінів і підвищенням γ -глобулінів [26].

У групі хворих із паротитом, ускладненим менінгітом, показник зростав до 5.5 ± 0.5 Од, що достовірно перевищує контрольні значення ($p < 0.05$). Такий результат свідчить про помірне ураження печінки на тлі системної інтоксикації та запальної реакції ЦНС, що узгоджується з роботами Russell & Donald (1958) та Körner et al. (2015) [25, 37]. При серозному менінгіті, викликаному вірусом паротиту, часто спостерігаються зміни у співвідношенні білкових фракцій у плазмі та лікворі, що підтверджує системний характер інфекції.

Найвищі значення виявлені у хворих із паротитом і панкреатитом — 6.9 ± 0.6 Од, що достовірно перевищує як контроль ($p < 0.01$), так і показники груп

без ускладнень ($p < 0.05$). Це свідчить про значне порушення гепатобіліарної функції, викликане токсико-ферментативним впливом запаленої підшлункової залози, а також про реактивний гепатит, який часто супроводжує тяжкі форми паротиту [29, 47].

Підвищення тимолової проби корелює з даними щодо зниження альбуміну, підвищення γ -глобулінів та ЛФ, що комплексно відображає порушення білково-колоїдної рівноваги сироватки крові. У дослідженнях Nviid et al. (2008) та Su et al. (2020) зазначено, що вірус паротиту може викликати помірні гепатоцелюлярні зміни, навіть за відсутності явних клінічних проявів гепатиту, що проявляється саме зростанням показника тимолової проби [21, 42].

Таким чином, рівень тимолової проби зростає пропорційно тяжкості перебігу паротиту: від помірного підвищення при неускладненій формі до значного — при ураженні підшлункової залози. Цей показник може бути використаний як інформативний біохімічний маркер функціонального стану печінки при вірусних інфекціях залозистого типу, включно з паротитом.

3.3. Аналіз змін гуморальної ланки імунітету при епідемічному паротиті та його ускладненнях

Імунологічні показники, зокрема рівні імуноглобулінів (IgM, IgG, IgA) та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), відображають активацію гуморальної імунної відповіді на вірусну інфекцію, ступінь запального процесу й інтенсивність антиген-антитільних реакцій. При епідемічному паротиті ці показники мають діагностичне та прогностичне значення, оскільки їхній рівень змінюється залежно від стадії інфекційного процесу та наявності ускладнень [42].

Імуноглобулін М (IgM) є основним антитілом первинної імунної відповіді, що з'являється першим у крові після інфікування. Його підвищення

свідчить про активну фазу інфекційного процесу та інтенсивну антигенну стимуляцію. У разі епідемічного паротиту IgM відіграє ключову роль у нейтралізації вірусу, активації комплементу та опсонізації інфікованих клітин [21, 26].

У контрольній групі здорових осіб рівень IgM становив 1.1 ± 0.1 г/л, що відповідає фізіологічній нормі (рис. 3.18).

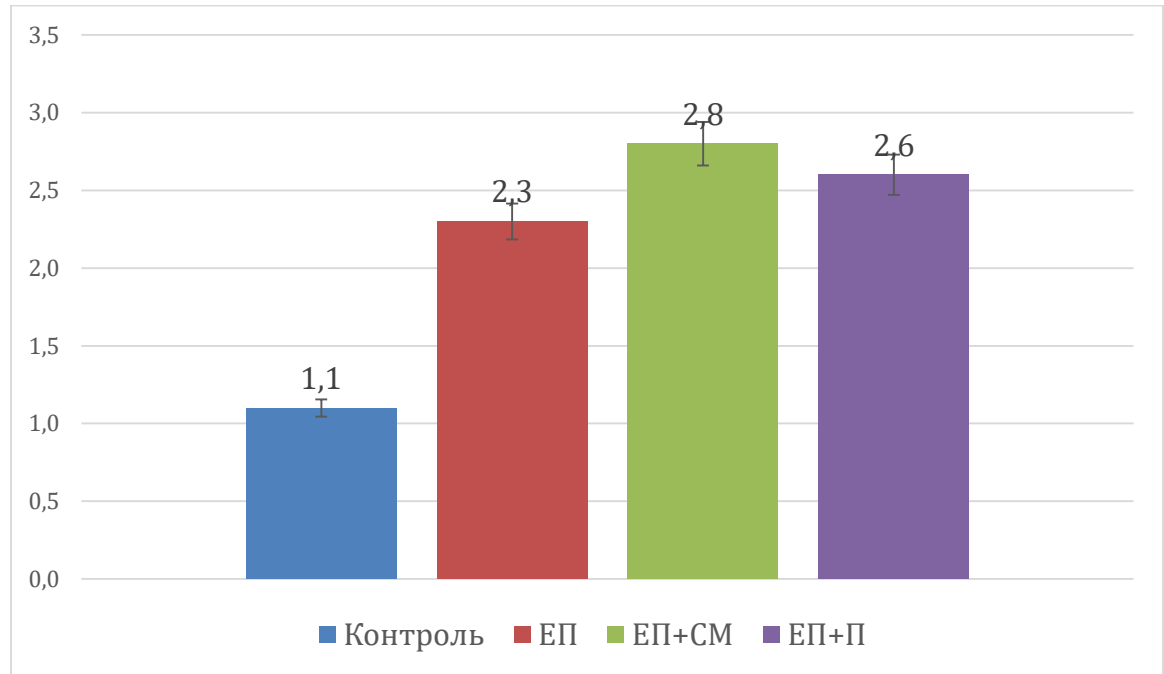


Рис. 3.18. Показники рівня IgM в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, г/л

У хворих на паротит без ускладнень цей показник достовірно зростав до 2.3 ± 0.2 г/л ($p < 0.05$). Таке підвищення зумовлене активацією В-лімфоцитів та індукцією синтезу антитіл первинного типу, які спрямовані на швидке знешкодження вірусних антигенів у слинних залозах. Подібні дані наведено у роботах Su et al. (2020) та Wu et al. (2021), де відзначено зростання IgM на ранніх етапах паротитної інфекції як маркер гострої фази [42, 46].

При паротиті, ускладненому менінгітом, рівень IgM підвищувався ще більше — до 2.8 ± 0.2 г/л ($p < 0.01$). Це свідчить про системний характер

інфекційного процесу та підвищену антигенну стимуляцію, що охоплює не лише слинні, а й нервові структури. Відомо, що ураження центральної нервової системи при паротиті супроводжується посиленою продукцією антитіл, зокрема IgM, у результаті перехресної реакції між вірусними антигенами та клітинними білками нервової тканини [25].

У пацієнтів із паротитом, ускладненим панкреатитом, концентрація IgM становила 2.6 ± 0.2 г/л, що хоч і перевищує норму, але є трохи нижчою, ніж при менінгіті. Це може пояснюватися перенапруженням гуморальної ланки імунітету або зростанням утворення імунних комплексів (ЦІК), які «зв'язують» частину антитіл і виводяться з крові [21]. Такий ефект «споживання IgM» є типовим для тривалих або тяжких інфекційних процесів.

Узагальнюючи, можна зазначити, що рівень IgM зростає пропорційно тяжкості перебігу паротиту до певної межі, після чого стабілізується або знижується при формуванні імунних комплексів. Таким чином, IgM є чутливим маркером гострої фази захворювання і може бути використаний для оцінки активності інфекційного процесу.

Імуноглобулін G (IgG) є головним антитілом вторинної імунної відповіді, яке забезпечує тривалий протівірусний захист, нейтралізацію токсинів і опсонізацію вірусних частинок. Його підвищення при епідемічному паротиті свідчить про розгорнуту фазу гуморальної імунної реакції, коли імунна система формує стійку пам'ять щодо антигенів вірусу [42].

У контрольній групі здорових осіб рівень IgG становив 10.2 ± 0.6 г/л, що відповідає нормальним фізіологічним показникам (рис. 3.19).

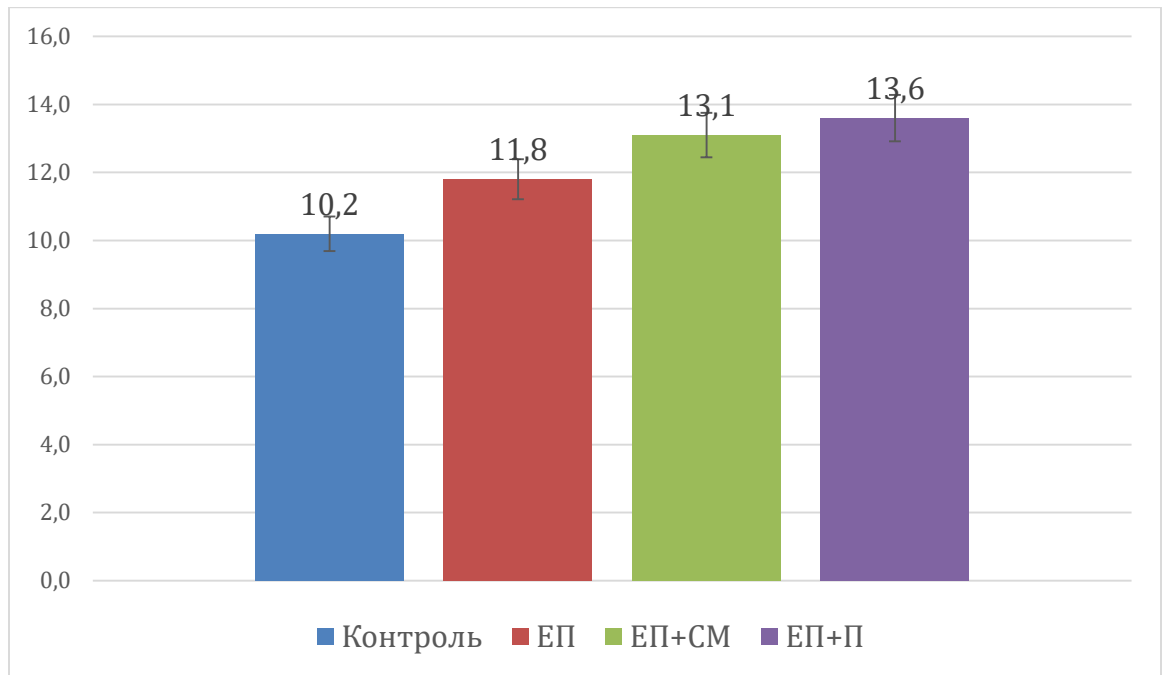


Рис. 3.19. Показники рівня IgG в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, г/л

У хворих на паротит без ускладнень відзначено підвищення до 11.8 ± 0.7 г/л, хоча зміни залишалися в межах референтних значень і відображали початок формування вторинної імунної відповіді. Цей період характеризується активацією плазматичних клітин і диференціацією В-лімфоцитів у клітини пам'яті, що сприяє синтезу IgG у відповідь на вірусні антигени [26].

При паротиті, ускладненому менінгітом, рівень IgG зростав до 13.1 ± 0.8 г/л ($p < 0.05$), що вказує на посилену гуморальну імунну реакцію системного типу. Підвищення цього показника зумовлене високою антигенною стимуляцією і більш глибоким залученням імунної системи, зокрема унаслідок поширення вірусу у нервову тканину. Як зазначають Körner et al. (2015), при ураженні центральної нервової системи спостерігається підвищена продукція IgG у плазмі та спинномозковій рідині, що корелює з активністю нейроінфекцій [25].

Найвищі значення IgG спостерігалися у хворих із паротитом і панкреатитом, де рівень становив 13.6 ± 0.9 г/л ($p < 0.05$). Це може бути зумовлено тривалою антигенною стимуляцією при хронічному або затяжному перебігу інфекції, а також участю аутоімунних механізмів у пошкодженні підшлункової залози. Liu et al. (2019) описують аналогічні зміни, зазначаючи, що IgG-опосередкована цитотоксичність може бути одним із факторів ушкодження панкреатичної тканини при вірусному панкреатиті [29].

Загалом спостерігається чітка тенденція: зростання IgG відображає перехід від гострої до вторинної фази імунної відповіді. У випадках з ускладненнями, особливо менінгітом і панкреатитом, підвищений рівень IgG вказує на змішаний вірусно-аутоімунний характер уражень.

Імуноглобулін А (IgA) є основним антитілом місцевого (мукозального) імунітету, який забезпечує захист слизових оболонок ротової порожнини, верхніх дихальних шляхів і травного тракту. Вірус епідемічного паротиту має тропність саме до епітелію слинних і слизових залоз, тому IgA є одним із перших імунних маркерів, що реагує на інфекцію [42].

У контрольній групі здорових осіб рівень IgA становив 2.2 ± 0.2 г/л. У хворих на паротит без ускладнень показник достовірно зростав до 2.8 ± 0.3 г/л ($p < 0.05$), що свідчить про активацію місцевої імунної відповіді у слинних залозах — головному місці реплікації вірусу. Ці зміни узгоджуються з даними Lam et al. (2020), які вказують, що підвищення IgA є характерним для ранніх етапів інфекції, коли формується первинний бар'єр проти вірусної інвазії [26].

При паротиті, ускладненому менінгітом, рівень IgA підвищувався до 3.1 ± 0.3 г/л ($p < 0.05$) (рис. 3.20). Це свідчить про розширення зони імунної активації за межі слизових оболонок, що є ознакою генералізації інфекційного процесу. Згідно з Körner et al. (2015), вірус паротиту може стимулювати продукцію секреторних IgA навіть у лікворі, що свідчить про участь цього

імуноглобуліну у захисті центральної нервової системи при вірусних менінгітах [25].

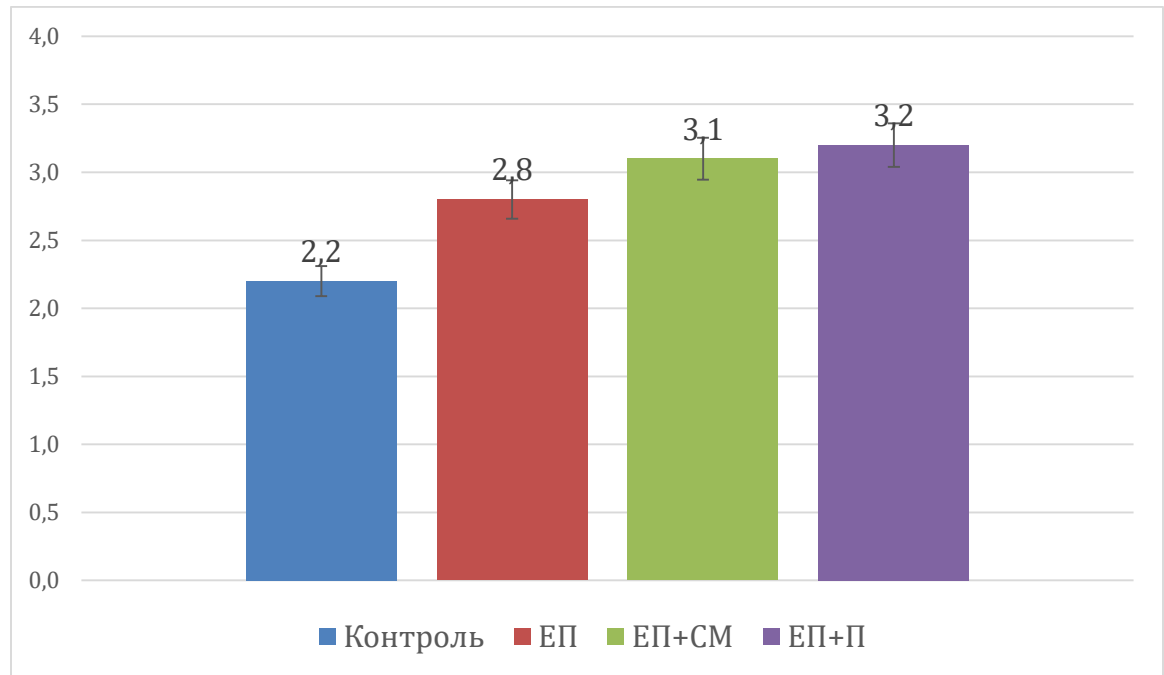


Рис. 3.20. Показники рівня IgA в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, г/л

Найвищий рівень IgA спостерігався у пацієнтів із паротитом, ускладненим панкреатитом — 3.2 ± 0.4 г/л ($p < 0.05$). Підвищення його може бути пов'язане з імунною відповіддю слизової оболонки кишечника та реакцією лімфоїдної тканини травного тракту (GALT) на антигенне навантаження. Liu et al. (2019) зазначають, що при вірусному ураженні підшлункової залози IgA може зростати як компонент компенсаторного противірусного механізму, спрямованого на обмеження інфекційного процесу у травному середовищі [29].

У цілому, зростання IgA відображає місцеву і системну активацію слизового імунітету, яка стає більш вираженою зі збільшенням тяжкості перебігу захворювання. Цей показник є важливим у диференціальній діагностиці між обмеженим (катаральним) і системним перебігом паротиту.

Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) — це комплекси антиген–антитіло, які утворюються внаслідок взаємодії вірусних антигенів із імуноглобулінами класів IgM, IgG та IgA. Вони є важливими маркерами активності імунної відповіді та ступеня імунопатологічних процесів в організмі. Підвищення рівня ЦІК свідчить про надлишкову антигенну стимуляцію та може бути пов’язане з ураженням судин, нирок або паренхіматозних органів унаслідок їх відкладення у тканинах [21, 46].

У контрольній групі здорових осіб середній рівень ЦІК становив 32 ± 3 ум. од., що відповідає фізіологічним межах. У хворих на паротит без ускладнень показник достовірно зростає до 55 ± 5 ум. од. ($p < 0.05$), що відображає активацію гуморальної ланки імунітету та утворення комплексу антиген–антитіло внаслідок вірусної реплікації у слинних залозах (рис. 3.21). Такі зміни відповідають фазі гострої інфекції, коли утворюються численні вірусні антигени [42].

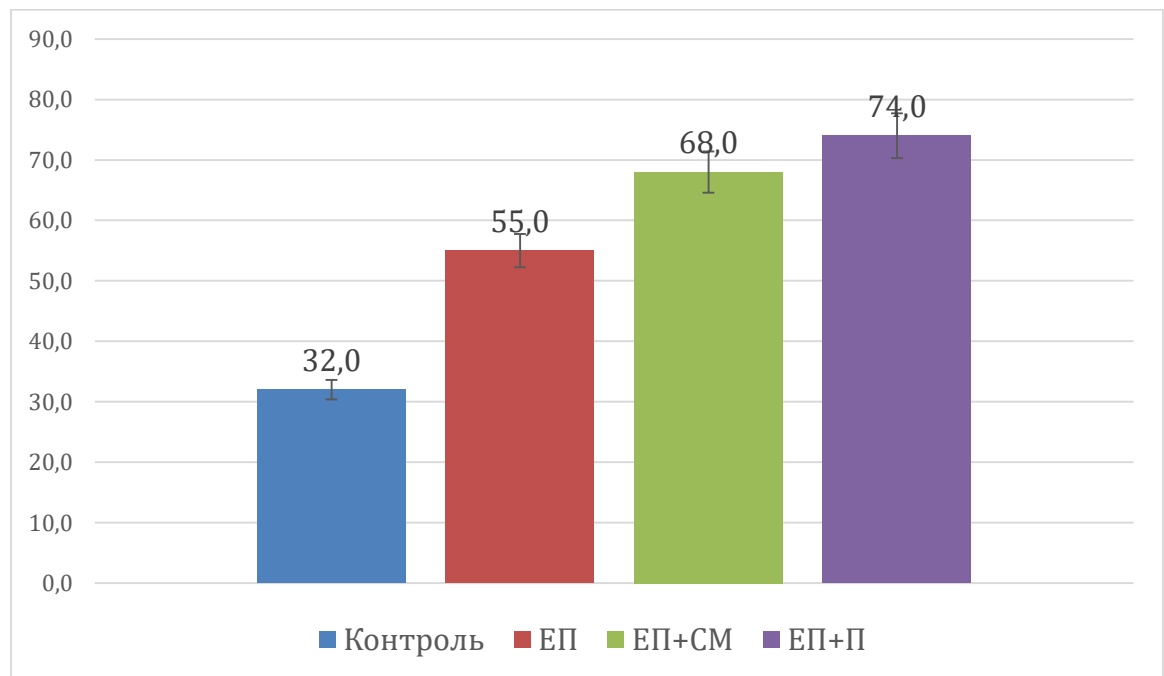


Рис. 3.21. Показники рівня ЦІК в контрольній та експериментальних групах осіб, хворих на епідемічний паротит, г/л

У пацієнтів із паротитом, ускладненим менінгітом, рівень ЦІК зростав до 68 ± 6 ум. од. ($p < 0.01$). Це свідчить про системну антигенну стимуляцію і підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра, внаслідок чого ЦІК можуть циркулювати у плазмі та частково проникати до ліквору. Як відзначають Körner et al. (2015) і Lam et al. (2020), подібний механізм спостерігається при вірусних нейроінфекціях, коли утворення ЦІК відіграє роль у патогенезі запалення мозкових оболонок [25, 26].

Найвищі значення виявлено у хворих із паротитом, ускладненим панкреатитом — 74 ± 7 ум. од. ($p < 0.001$). Такий рівень вказує на масивне утворення імунних комплексів і можливе їх відкладення в мікроциркуляторному руслі підшлункової залози. Liu et al. (2019) показали, що при вірусному панкреатиті ЦІК беруть участь у формуванні ішемічно-деструктивних змін паренхіми органа, спричиняючи локальні судинні ушкодження [29]. Надлишок імунних комплексів стимулює вивільнення комплементу, гістаміну й цитокінів, що підсилює запальну реакцію [47].

Високі рівні ЦІК у пацієнтів із менінгітом і панкреатитом також підтверджують зміщення імунної відповіді у бік гіперімунного стану, що сприяє розвитку аутоімуноподібних реакцій і пошкодженню власних тканин. Ці процеси добре корелюють із підвищенням IgG та зниженням альбуміну, що спостерігається при тяжкому перебігу інфекції [21].

Таким чином, рівень ЦІК прямо залежить від тяжкості та системності перебігу епідемічного паротиту, а його вимірювання має важливе прогностичне значення для виявлення імунозапальних ускладнень.

Отже, результати проведеного нами експерименту свідчать про поступову активацію гуморального імунітету при епідемічному паротиті — від підвищення IgM на ранніх стадіях до зростання IgG, IgA та ЦІК при ускладненнях. Високі рівні імуноглобулінів і ЦІК підтверджують системний

характер інфекційного процесу і дозволяють розглядати ці показники як маркер тяжкості та ризику ускладнень.

Узагальнюючи отримані результати, можна стверджувати, що епідемічний паротит супроводжується системними змінами з боку гематологічних, біохімічних та імунологічних показників, вираженість яких чітко корелює з тяжкістю перебігу захворювання та наявністю ускладнень. Уже на етапі неускладненого паротиту формується картина помірного запального синдрому, анемізації та активації гуморальної імунної відповіді, тоді як при приєднанні серозного менінгіту й особливо панкреатиту ці зрушення набувають системного та глибоко дезадаптивного характеру.

З боку загального аналізу крові встановлено поступове зниження рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів від контрольної групи до групи хворих з ускладненими формами паротиту. Такі зміни відповідають картині анемії хронічного запалення: вони поєднують вплив прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) на еритропоез, скорочення тривалості життя еритроцитів та, при панкреатиті, додатково – можливий ферментативний гемоліз та посилений катаболізм. Найбільш виражене зниження гемоглобіну й еритроцитів зафіксовано у хворих на паротит із панкреатитом, що свідчить про глибоке залучення системи кровотворення до патологічного процесу. Виявлений характер анемізації відповідає літературним даним про нормоцитарну нормохромну анемію при тяжких вірусних інфекціях, включно з епідемічним паротитом.

Кількість лейкоцитів у динаміці між групами відображає зростання інтенсивності системної запальної реакції. У неускладнених форм спостерігається помірний лейкоцитоз як прояв активації неспецифічної протівірусної відповіді. При менінгіті лейкоцитоз досягає максимальних значень, що свідчить про генералізований запальний процес з переважною активацією гранулоцитарної ланки. При панкреатиті лейкоцитоз зберігається,

однак має тенденцію до відносного зниження порівняно з менінгітом, що може відображати фазовість запальної відповіді та часткове виснаження резервів кісткового мозку. Паралельно з цим відзначено характерні зміни у лімфоцитарній ланці: у всіх клінічних варіантах паротиту виявлено лімфоцитоз, найбільш виражений при менінгіті, що відповідає активації клітинної протівірусної відповіді. При панкреатиті частка лімфоцитів дещо зменшується, залишаючись вищою за контроль, що може бути проявом імунної дисфункції на тлі тяжкої інтоксикації.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) чітко демонструє наростання гострофазової реакції. Підвищення ШОЕ при неускладненому паротиті відображає активацію синтезу фібриногену, α_2 -глобулінів та імуноглобулінів, тоді як при менінгіті та панкреатиті зростання показника стає ще більш вираженим, що корелює з посиленням цитокінової відповіді та зростанням концентрації білків гострої фази. Найвищі значення ШОЕ у хворих із панкреатитом підтверджують системний характер запального процесу та глибоке залучення печінки й підшлункової залози. На цьому тлі кількість тромбоцитів демонструє поступову, хоч і помірну, тенденцію до зниження, особливо при менінгіті та панкреатиті. Така тромбоцитопенія відповідає механізмам споживчого використання тромбоцитів у мікроциркуляторному руслі, імунного ушкодження та ендотеліальної дисфункції, які описані для тяжких вірусних інфекцій.

Біохімічний профіль крові у хворих на епідемічний паротит свідчить про комбіноване ураження гепатобіліарної та панкреатичної систем. Встановлено достовірне підвищення рівня загального та прямого білірубіну зі зростанням тяжкості захворювання: від помірної гіпербілірубінемії при неускладненій формі до вираженого підвищення при поєднанні паротиту з панкреатитом. Це вказує на розвиток реактивного гепатиту, порушення пігментного обміну та можливі ознаки холестазу, пов'язані з компресією жовчних шляхів набряклого

підшлунковою залозою або токсико-ферментативним ушкодженням гепатоцитів. Паралельне підвищення тимолової проби, активності лужної фосфатази, АЛТ та АСТ підтверджує формування змішаного цитолітично-холестатичного синдрому, особливо вираженого у хворих із панкреатитом.

Активність трансаміназ (АЛТ, АСТ) зростає в усіх клінічних групах, найсуттєвіше — при панкреатиті, що свідчить про одночасне ушкодження печінки та підшлункової залози й має характер системної ферментемії. При менінгіті підвищення трансаміназ відображає переважно токсичне ураження гепатоцитів на тлі гіперцитокінемії. Активність лужної фосфатази також підвищується у відповідності до тяжкості перебігу, досягаючи максимуму при панкреатиті, що додатково підтверджує наявність холестатичного компонента та порушення жовчовидільної функції печінки.

Окремо слід відзначити ферменти екзокринної частини підшлункової залози. Активність амілази у сироватці крові зростає вже при неускладненому паротиті як відображення ураження слинних залоз та вивільнення саліваційної ізоформи. При менінгіті підвищення амілази зберігається і певною мірою посилюється, що свідчить про системну ферментемію. Найбільш відчутні зміни зареєстровано при паротиті, ускладненому панкреатитом: активність амілази зростає в кілька разів порівняно з контролем, що відповідає картині гострого вірусного панкреатиту та автолізу панкреатичної тканини.

Метаболічні показники також зазнають змін залежно від клінічної форми. Концентрація глюкози в крові при неускладненому паротиті та менінгіті має тенденцію до легкого зниження, що може бути пов'язано з підвищеним споживанням глюкози мозковою тканиною, стресовою гіперінсулінемією та загальним катаболічним станом. Натомість при панкреатиті формується достовірна гіперглікемія, яка відображає ураження β -клітин підшлункової залози, порушення секреції інсуліну та активацію контрінсулярних гормонів. Така динаміка узгоджується з уявленнями про можливість транзиторних

порушень вуглеводного обміну й ризик розвитку порушеної толерантності до глюкози або навіть постінфекційного цукрового діабету.

Показники білкового обміну — загальний білок, альбумін, γ -глобуліни та тимолова проба — підтверджують наявність системного катаболізму, пригнічення синтетичної функції печінки й активації гуморальної ланки імунітету. Виявлено тенденцію до зниження загального білка, більш виражену при менінгіті та панкреатиті, що відображає негативний білковий баланс. Концентрація альбуміну поступово зменшується зі зростанням тяжкості захворювання, тоді як рівень γ -глобулінів послідовно підвищується — особливо у хворих із ускладненнями. Це свідчить про зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнта, що є раннім маркером важкого системного запального процесу та інтенсивної імунної активації. Тимолова проба, чутлива до диспротеїнемії, також зростає від помірних змін при неускладненому паротиті до виражених при панкреатиті, підтверджуючи порушення колоїдної стабільності сироватки та структурно-функціональний дисбаланс білкових фракцій.

Ліпідний обмін зазнає відносно помірних змін: рівень холестерину загалом зберігається в межах норми, демонструючи лише тенденцію до легкого зростання при ускладнених формах. Це можна розглядати як адаптивну відповідь, пов'язану з відновленням клітинних мембран і дією стресових гормонів, але не як провідний синдром при епідемічному паротиті.

Аналіз показників гуморальної ланки імунітету показав фазовий характер змін імуноглобулінів. Рівень IgM достовірно підвищується в усіх групах хворих, особливо при менінгіті, що відповідає активній фазі первинної імунної відповіді. IgG зростає переважно при ускладнених формах, відображаючи формування вторинної імунної реакції та можливий вклад аутоімунних механізмів у пошкодження органів-мішеней (зокрема підшлункової залози). IgA підвищується як прояв активації мукозального імунітету при ураженні слинних залоз, а при ускладненнях свідчить про поширену систему слизового захисту

травного тракту. Особливо показовими є циркулюючі імунні комплекси: їх рівень зростає паралельно з тяжкістю перебігу захворювання, досягаючи максимальних значень при панкреатиті. Це підтверджує, що імунокомплексні механізми відіграють суттєву роль у патогенезі ускладнень, сприяючи ушкодженню мікроциркуляторного русла та паренхіматозних органів.

У цілому отримані дані свідчать про тісний зв'язок між вираженістю системної запальної реакції, ступенем ушкодження гепатопанкреатичної системи та характером імунологічних змін. Комплексна оцінка гематологічних, біохімічних та імунологічних показників дозволяє не лише об'єктивізувати тяжкість перебігу епідемічного паротиту, а й прогнозувати ризик розвитку та характер його ускладнень.

ВИСНОВКИ

1. Епідемічний паротит супроводжується розвитком анемії хронічного запалення, що проявляється достовірним зниженням рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів, вираженість якого зростає при ускладненнях (менінгіт, панкреатит) і відображає пригнічення еритропоезу та посилений катаболізм на тлі системного запального процесу.
2. Гематологічні показники (лейкоцити, лімфоцити, ШОЕ, тромбоцити) демонструють послідовне наростання запально-іmunної відповіді з формуванням помірного лейкоцитозу й лімфоцитозу при неускладненому паротиті та їх максимальним підвищенням при менінгіті, тоді як панкреатит асоціюється з більш вираженим зростанням ШОЕ й зниженням тромбоцитів, що свідчить про активацію гемостазу та мікроциркуляторних порушень.
3. Біохімічний профіль крові у хворих на паротит відображає комбіноване ураження печінки та підшлункової залози, про що свідчать достовірне підвищення загального та прямого білірубіну, активності АЛТ, АСТ, лужної фосфатази та амілази, особливо при поєднанні паротиту з панкреатитом, де формується змішаний цитолітично-холестатичний і панкреатичний синдром.
4. Порушення білкового та вуглеводного обміну при епідемічному паротиті проявляються зниженням рівня загального білка й альбуміну, підвищенням γ -глобулінів і тимолової проби, а також тенденцією до гіпоглікемії при неускладненій формі та достовірною гіперглікемією при панкреатиті, що свідчить про пригнічення синтетичної функції печінки, активацію гуморальної імунної відповіді та порушення ендокринної функції підшлункової залози.

5. Аналіз гуморальної ланки імунітету показав фазову активацію імуноглобулінів IgM, IgG, IgA та циркулюючих імунних комплексів, причому максимальні значення IgM та IgG реєструються при ускладнених формах, а високі рівні ЦІК корелюють із тяжкістю перебігу та вказують на значущу роль імунокомплексних механізмів у патогенезі менінгіту й панкреатиту.
6. Комплексна оцінка гематологічних, біохімічних та імунологічних показників може бути використана як інтегральний лабораторний критерій тяжкості перебігу епідемічного паротиту та ризику його ускладнень, що має важливе діагностичне й прогностичне значення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кравчук С. О., Колесник О. О. Особливості лабораторних показників у дітей, хворих на паротит, з ураженням нервової системи. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2017. 1. 29–33.
2. Решетюк О. І., Гончар М. І. Гематологічні зміни при вірусних інфекціях у дітей. *Інфекційні хвороби*. 2018. 4. 58–62.
3. Abedi G. R., Mutuc J. D., Lawler J., Leroy Z. C., Hudson J. M., Blog D. S., Schulte C. R., Rausch-Phung E., Ogbuanu I. U., Gallagher K., Kutty P. K. Adverse events following a third dose of measles, mumps, and rubella vaccine in a mumps outbreak. *Vaccine*. 2012. 30(49). 7052–7058.
4. Afzal M. A., et al. Clinical features of mumps infection and complications. *Journal of Infection and Public Health*. 2019. 12(5). 678–684.
5. Almansour I. Mumps vaccines: Current challenges and future prospects. *Frontiers in Microbiology*. 2020. 11. 1999.
6. Anderson R. M., Grenfell B. T. The epidemiology of mumps in the UK. *Epidemiology and Infection*. 1987. 99(1). 65–84.
7. Barbel P., Peterson K., Heavey E. Mumps makes a comeback: What nurses need to know. *Nursing*. 2017. 47(1). 15–17.
8. Barskey A. E., et al. Mumps outbreak in vaccinated populations. *Clinical Infectious Diseases*. 2019. 68(2). 328–335.
9. Barskey A. E., Schulte C., Rosen J. B., Handschur E. F., Rausch-Phung E., Doll M. K., Gallagher K. M. Mumps outbreak in Orthodox Jewish communities in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2012. 367(18). 1704–1713.
10. Bobrova N. Biochemical profile in patients with epidemic parotitis. *Ukrainian Medical Journal*. 2020. 3(135). 22–27.
11. Brook I. Diagnosis and management of parotitis. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 1992. 118(5). 469–471.

- 12.Chen C. C., Lu C. C., Su B. H., Chen K. T. Epidemiologic features of mumps in Taiwan. *World Journal of Pediatrics*. 2015. 11(2). 141–147.
- 13.Chiba Y., Horino K., Umetsu M., Wataya Y., Chiba S. Virus excretion and antibody response in saliva in natural mumps. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 1973. 111(3). 229–238.
- 14.Dayan G. H., Quinlisk M. P., Parker A. A., Barskey A. E., Harris M. L., Schwartz J. M., Seward J. F. Recent resurgence of mumps in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2008. 358(15). 1580–1589.
- 15.Di Pietrantonj C., Rivetti A., Marchione P., Debalini M. G., Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021. 11(11). CD004407.
- 16.El-Mokhtar M. A., Hassanein K. M., Abd El-Raouf O. M., El-Aziz N. A. Liver enzyme alterations associated with viral infections: Pathogenesis and diagnostic relevance. *Journal of Medical Virology*. 2017. 89(9). 1535–1545.
- 17.Ennis F. A., Jackson D. Isolation of virus during the incubation period of mumps infection. *Journal of Pediatrics*. 1968. 72(4). 536–537.
- 18.Fleischer B., Kreth H. W. Mumps virus replication in human lymphoid cell lines and in peripheral blood lymphocytes. *Infection and Immunity*. 1982. 35(1). 25–31.
- 19.Galazka A. M., Robertson S. E., Kraigher A. Mumps and mumps vaccine: A global review. *Bulletin of the World Health Organization*. 1999. 77(1). 3–14.
- 20.Ho Y. C., Su B. H., Su H. J., Chang H. L., Lin C. Y., Chen K. T. The association between the incidence of mumps and meteorological parameters in Taiwan. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2015. 11(6). 1406–1412.
- 21.Hviid A., Rubin S., Mühlemann K. Mumps. *Lancet*. 2008. 371(9616). 932–944.
- 22.Jin L., Örvell C., Myers R., Rota P. A., Nakayama T., Forcic D., Brown K. E. Genomic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes. *Reviews in Medical Virology*. 2015. 25(2). 85–101.

- 23.Kabakuş N., Aydınoğlu H., Yekeler H., Arslan İ. Fatal mumps nephritis and myocarditis. *Journal of Tropical Pediatrics*. 1999. 45(6). 358–360
- 24.Katoh H., Nakatsu Y., Kubota T., Sakata M., Takeda M., Kidokoro M. Mumps virus is released from the apical surface of polarized epithelial cells. *Journal of Virology*. 2015. 89(23). 12026–12034.
- 25.Körner R. W., Majer C., Wolff T., Thiel V. Paramyxoviridae infections and liver function. *Virus Research*. 2015. 211. 92–102.
- 26.Lam E., Rosen J. B., Zucker J. R. Mumps: An update on outbreaks, vaccine efficacy, and genomic diversity. *Clinical Microbiology Reviews*. 2020. 33(2). e00155-19.
- 27.Lemanczyk K., Podolsak E. Platelet function changes in mumps meningitis. *Polish Medical Journal*. 1977. 16. 215–219.
- 28.Lewnard J. A., Grad Y. H. Vaccine waning and mumps re-emergence in the United States. *Science Translational Medicine*. 2018. 10(433). eaao5945.
- 29.Liu Y., Li L., Zhang C. Serum biochemical changes in mumps with pancreatic involvement. *BMC Infectious Diseases*. 2019. 19(1). 437.
- 30.Mahmood T., et al. Hematological changes in viral infections: Focus on mumps. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2017. 8(4). 52–57.
- 31.Marin M., Marlow M., Moore K. L., Patel M. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of a third dose of mumps virus-containing vaccine. *MMWR*. 2018. 67(1). 33–38.
- 32.McLean H. Q., Fiebelkorn A. P., Temte J. L., Wallace G. S. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps. *MMWR Recommendations and Reports*. 2013. 62(RR-04). 1–34.
- 33.McNabb S. J., Jajosky R. A., Hall-Baker P. A., Adams D. A., Sharp P., Anderson W. J., CDC. Summary of notifiable diseases — United States, 2005. *MMWR*. 2007. 54(53). 1–92.

34. Nakata S., et al. Hepatic dysfunction in mumps patients: Enzymatic patterns and outcomes. *Pediatrics International*. 2016. 58(6). 445–450.
35. Okuno T., et al. Amylase activity in mumps and its diagnostic value. *Journal of Clinical Virology*. 2019. 112. 23–28.
36. Rubin S., Eckhaus M., Rennick L. J., Bamford C. G., Duprex W. P. Molecular biology, pathogenesis and pathology of mumps virus. *Journal of Pathology*. 2015. 235(2). 242–252.
37. Russell R. R., Donald J. C. The neurological complications of mumps. *British Medical Journal*. 1958. 2(5087). 27–30.
38. Sawada A., Yamaji Y., Nakayama T. Mumps Hoshino and Torii vaccine strains distinguished from wild strains. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2013. 19(3). 480–485.
39. Scully C. Pancreatic isozyme concentrations in mumps. *Clinica Chimica Acta*. 1981. 112(3). 281–287.
40. Shah M., Quinlisk P., Weigel A., Riley J., James L., Patterson J., Iowa Mumps Outbreak Response Team. Mumps outbreak in a highly vaccinated university-affiliated setting. *Clinical Infectious Diseases*. 2018. 66(1). 81–88.
41. Sharifi-Mood B., Metanat M., Khalili M. Mumps and severe neutropenia: Presentation of two cases and review of the literature. *Journal of Medical Sciences*. 2006. 6(4). 709–712.
42. Su S. B., Chang H. L., Chen K. T. Current status of mumps virus infection: Epidemiology, pathogenesis, and vaccine. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020. 17(5). 1686.
43. Uchida K., et al. Complications and clinical features of mumps in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2018. 24(1). 10–15.
44. World Health Organization. *Mumps: Global surveillance report*. Geneva: WHO. 2023.

45. Wright W. F., Pinto C. N., Palisoc K., Baghli S. Viral (aseptic) meningitis: A review. *Journal of the Neurological Sciences*. 2019. 398. 176–183.
46. Wu H., Wang F., Tang D., Han D. Mumps orchitis: Clinical aspects and mechanisms. *Frontiers in Immunology*. 2021. 12. 582946.
47. Yıldırım S., Uçar F., Aydın M. The diagnostic value of liver function tests in viral infections. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2018. 48(5). 1035–1042.
48. Zamir C. S., Schroeder H., Shoob H., Abramson N., Zentner G. Characteristics of a large mumps outbreak: Clinical severity, complications and vaccination status. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2015. 11(6). 1413–1417.