

ЗМІНИ ЛАНОК ГОМЕОСТАЗУ В ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРОЮ РЕСПІРАТОРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ

©О. М. Горленко, І. Ю. Пікіна

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

РЕЗЮМЕ. Інфікування респіраторними вірусами, що пов'язане з продукцією цитокінів, запаленням, загибеллю клітин та іншими патологічними процесами, може бути спровоковане окиснювальним стресом, змінами вмісту окремих вітамінів та мікроелементів, що створює умови для розвитку ряду патологічних станів, у тому числі й гострих і повторних респіраторних захворювань.

Мета – дослідити респіраторну патологію верхніх дихальних шляхів, маркери запальної відповіді дитячого організму, оксидативний стрес, метаболічну адаптацію при цій патології, можливості корекції.

Матеріал і методи. Досліджувана група включала дітей шкільного віку (10–14 р.). Розглядали загальну групу запальних захворювань респіраторного тракту (J000-J06). У дослідження включали дітей з діагнозом «Гостре респіраторне захворювання» (ГРЗ) як вірусного, так і бактерійного походження, в тому числі з локальним запальним ураженням верхніх дихальних шляхів з клінічною картиною гострого фарингіту (68,0 %), гострого бронхіту (22,0 %), гострого тонзиліту (10,0 %). Контрольна група включала 25 дітей того ж віку та статі.

Результати. Було проведено динамічне спостереження за групами дітей, які отримували оптимізоване (1 група, n=60) та базове (2 група, n=51) лікування, згідно з протоколами МОЗ та настановами. За даними таблиці 1, показники динамічно змінюються під впливом різних методів лікування. Особливо варто відзначити переважання позитивних вірогідних відмінностей у групі дітей з оптимізованою схемою терапії за рівнями загального білірубіну ($p_5=0,002$), загального білка ($p_5<0,01$), АЛТ ($p_5<0,01$), сечовини ($p_5=0,03$). Також спостерігали позитивний вплив оптимізованої терапії на рівні мікроелементів міді ($p_5<0,01$), цинку ($p_5<0,01$), заліза ($p_5=0,04$) та макроелемента кальцію ($p_5<0,01$). Виявлено позитивні кореляційні взаємозв'язки рівнів сечовини з IL-2 ($r=0,30$, $p=0,02$) та IL-4 ($r=0,26$, $p=0,05$). Рівень пулу еритроцитів корелює із IL-1 ($r=-0,29$, $p=0,03$), IL-4 ($r=0,32$, $p=0,01$), TNF- α ($r=-0,35$, $p=0,006$). Значення креатиніну корелювало з IL-10 ($r=0,3$, $p=0,005$), γ -IFN ($r=0,42$, $p=0,001$), TNF- α ($r=0,25$, $p=0,05$). Кореляційні зв'язки феритину презентували позитивні значення співвідношень із рівнями загального білка ($r=0,26$, $p=0,04$) та TNF- α ($r=0,41$, $p=0,001$).

Висновки. Після призначення оптимізованого лікування спостерігалось показове зниження достовірних рівнів CRP та γ -IFN у 7 та 4,4 рази (по групах) і 5,8 та 3,2 (по групах) відповідно до показників. Кореляційні взаємозв'язки рівнів сечовини з IL-2 ($r=0,30$, $p=0,02$) та IL-4 ($r=0,26$, $p=0,05$). Рівень пулу еритроцитів корелює із IL-1 ($r=-0,29$, $p=0,03$), IL-4 ($r=0,32$, $p=0,01$), TNF- α ($r=-0,35$, $p=0,006$). Значення креатиніну корелювало з IL-10 ($r=0,3$, $p=0,005$), γ -IFN ($r=0,42$, $p=0,001$), TNF- α ($r=0,25$, $p=0,05$). Кореляційні зв'язки феритину презентували позитивні значення співвідношень із рівнем загального білка ($r=0,26$, $p=0,04$) та TNF- α ($r=0,41$, $p=0,001$).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострі респіраторні захворювання верхніх дихальних шляхів (гострий фарингіт, гострий бронхіт, гострий тонзиліт); маркери запалення; показники антиоксидантного захисту; метаболічної адаптації; корекція; діти.

Вступ. Інфікування дитини – це складний багатоконпонентний динамічний процес взаємодії інфекційних патогенних агентів з організмом дитини, що характеризується розвитком комплексу типових патологічних реакцій та системних функціональних порушень. Дослідження показують, що складна взаємодія між респіраторним мікробіомом та імунною відповіддю дитини впливають на патогенез і тяжкість перебігу інфекційних захворювань [1].

Дія інфекційних патогенних факторів призводить до розвитку прямих і цитокіноопосередкованих системних, функціональних та метаболічних розладів, що формують основу продромального періоду основних проявів інфекційного захворювання [2]. Характерними неспецифічними метаболічними ознаками, що розгортаються в продромальний період і в період виражених клінічних проявів, є зміни білкового гомеостазу: посилення синтезу гепатоцитами і макрофагами гострофаз-

них білків (фібриногену, СРБ, церулоплазміну, антигеморального глобуліну, VI і XI факторів коагуляції, антикоагулянтів, альфа-2-макроглобуліну тощо). Разом із посиленням синтезу цих позитивних маркерів гострої фази запалення відбувається зниження синтезу альбумінів і трансферину – негативних маркерів синдрому системної запальної відповіді [2].

Дихальні шляхи – це складна система, яка відповідає за обмін кисню і вуглекислого газу, а мікробіота дихальних шляхів, як вважається, діє як воротар, який забезпечує стійкість до колонізації респіраторними патогенами. Респіраторна мікробіота також може брати участь у підтримці гомеостазу респіраторної фізіології та імунітету [3].

Окиснювальні процеси і утворення вільних радикалів є невід'ємною частиною метаболізму людини. Окиснювально-відновна біологія охоплює події, що включають зміщення балансу між активними формами кисню (ROS) та їх видаленням [4].

Інфікування респіраторними вірусами, як правило, пов'язане з продукцією цитокінів, запаленням, загибеллю клітин та іншими патологічними процесами [5]. Підвищені рівні продуктів окиснення були виявлені не тільки під час активного перебігу, а й через 3 місяці після одужання [6].

Дихальні шляхи займають друге місце після шлунково-кишкового тракту за площею слизової оболонки. Тому розуміння унікальної природи імунної системи слизової оболонки органів дихання є надзвичайно важливим [7]. За спостереженнями, частота анемії у дітей, що часто хворіють, коливалась від 9,3 до 20,8 % залежно від наявності в них хронічного тонзиліту [8].

Інфікування респіраторними вірусами, що пов'язане з продукцією цитокінів, запаленням, загибеллю клітин та іншими патологічними процесами, може бути спровоковане окиснювальним стресом, змінами вмісту окремих вітамінів та мікроелементів, що створює умови для розвитку ряду патологічних станів, у тому числі й гострих та повторних респіраторних захворювань. Між окремими показниками клітинного імунітету часто виявляється сумування взаємних впливів, що, ймовірно, має суттєве значення для функціонування захисних систем дитячого організму [9]. Таким чином, слизові оболонки назофарингеальної зони є вхідними воротами респіраторних інфекцій. Агресивні умови навколишнього середовища, наявність хронічних вогнищ інфекції, порушення мікробіоценозу сапрофітної мікрофлори порушують колонізаційну резистентність MALT респіраторного тракту дітей. Тому можливість активації їх власних захисних сил – це спосіб не лише лікування, а й профілактики інфекцій верхніх дихальних шляхів (риніту, синуситу, назофарингіту, тонзиліту, фарингіту, тонзилофарингіту).

Мета – дослідити респіраторну патологію верхніх дихальних шляхів, маркери запальної відповіді дитячого організму, окисдаивний стрес та метаболічну адаптацію при них, можливості корекції.

Матеріал і методи дослідження. Досліджувана група включала дітей шкільного віку (10–14 р.). Розглядали загальну групу запальних захворювань респіраторного тракту (J000-J06). Обстежували дітей з діагнозом «Гостре респіраторне захворювання» (ГРЗ) як вірусного, так і бактерійного походження, в тому числі з локальним запальним ураженням верхніх дихальних шляхів із клінічною картиною гострого фарингіту (68,0 %), гострого бронхіту (22,0 %), гострого тонзиліту (10,0 %). Контрольна група включала 25 дітей того ж віку та статі.

Використовували Уніфікований клінічний протокол первинної допомоги дорослим і дітям «Гострі респіраторні інфекції», протокол № 85 від 11.02.2016 р. Дослідження проводили на клінічній базі КНП «УМДКЛ» Ужгородської міської ради. Було проведено загальноклінічні, імунологічні дослідження, аналіз маркерів запальної відповіді дитячого організму в динаміці під впливом додавання препаратів мінерально-вітамінного комплексу та лізоциму. Статистичний аналіз даних обстеження хворих здійснювали за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA). Оцінку отриманих результатів виконували з використанням параметричних та непараметричних методів.

Результати й обговорення. Було проведено динамічне спостереження за групами дітей, які отримували оптимізоване (1 група, n=60) та базове (2 група, n=51) лікування, згідно з протоколами МОЗ та настановами.

Наводимо динамічні показники біохімічного дослідження у дітей (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка біохімічних показників під впливом різних методів лікування

Показник	1 група (оптимізоване лікування) (n=60)		2 група (базове лікування) (n=51)		Контрольна група (n=25)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
1	2	3	4	5	6
Загальний білок, г/л	66,49±7,04	74,42±3,98 (p ₁ <0,01; p ₂ =0,20)	67,72±7,30	71,09±3,18 (p ₃ =0,003; p ₄ =0,06; p ₅ <0,01)	73,03±5,68
Білірубін загальний, мкмоль/л	15,72±9,34	12,68±2,91 (p ₁ =0,02; p ₂ =0,19)	15,98±9,01	14,75±3,95 (p ₃ =0,37; p ₄ =0,31; p ₅ =0,002)	13,74±4,26
Креатинін, мкмоль/л	79,66±21,63	72,97±8,57 (p ₁ =0,03; p ₂ =0,05)	78,77±17,93	71,51±6,38 (p ₃ =0,008; p ₄ =0,15; p ₅ =0,32)	69,14±7,03

1	2	3	4	5	6
Сечовина, ммоль/л	4,72±1,26	3,87±0,82 ($p_1 < 0,01$; $p_2 = 0,77$)	4,92±1,37	4,27±1,05 ($p_3 = 0,008$; $p_4 = 0,07$; $p_5 = 0,03$)	3,81±0,99
Глюкоза, ммоль/л	5,59±0,91	4,79±0,67 ($p_1 < 0,01$; $p_2 = 0,18$)	5,39±0,83	4,96±0,56 ($p_3 = 0,003$; $p_4 = 0,005$; $p_5 = 0,15$)	4,58±0,53
АЛТ, мкмоль/л	34,67±24,08	23,15±7,59 ($p_1 < 0,01$; $p_2 = 0,003$)	34,43±17,47	27,82±5,84 ($p_3 < 0,01$; $p_4 < 0,01$; $p_5 < 0,01$)	18,05±5,31
Лужна фосфатаза, Од/л	349,14±149,12	165,73±58,71 ($p_1 < 0,01$; $p_2 = 0,08$)	325,36±138,07	177,95±53,97 ($p_3 < 0,01$; $p_4 = 0,004$; $p_5 = 0,26$)	143,46±31,22

Примітки: p_1 – достовірність відмінностей у 1 групі між значеннями показників до та після лікування; p_2 – достовірність відмінностей між значеннями показників контрольної та 1 груп після лікування; p_3 – достовірність відмінностей у 2 групі між значеннями показників до та після лікування; p_4 – достовірність відмінностей між значеннями показників контрольної та 2 груп після лікування; p_5 – достовірність відмінностей між значеннями показників 1 та 2 груп після лікування.

За даними таблиці 1, під впливом різних методів лікування показники динамічно змінюються. Особливо варто відзначити переважання позитивних вірогідних відмінностей у групі дітей з оптимізованою схемою терапії за рівнями загального білірубину ($p_5 = 0,002$), загального білка ($p_5 < 0,01$), АЛТ ($p_5 < 0,01$), сечовини ($p_5 = 0,03$).

Розглянемо зміни рівнів показників мінерального обміну сироватки крові у досліджуваних групах дітей (табл. 2).

Як свідчать дані таблиці 2, спостерігається позитивний вплив оптимізованої терапії на рівні мікроелементів: міді ($p_5 < 0,01$), цинку ($p_5 < 0,01$) заліза ($p_5 = 0,04$) та макроелемента кальцію ($p_5 < 0,01$).

Таблиця 2. Динамічні показники мінерального обміну дітей

Показник	1 група (n=60)		2 група (n=51)		Контрольна група (n=25)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
1	2	3	4	5	6
K, ммоль/л	4,17±0,52	4,39±0,41 ($p_1 = 0,01$; $p_2 = 0,47$)	4,21±0,51	4,27±0,38 ($p_3 = 0,48$; $p_4 = 0,71$; $p_5 = 0,10$)	4,31±0,56
Na, ммоль/л	141,77±6,33	141,66±5,17 ($p_1 = 0,92$; $p_2 = 0,29$)	141,69±6,79	142,72±6,22 ($p_3 = 0,43$; $p_4 = 0,08$; $p_5 = 0,33$)	140,47±3,35
Ca, ммоль/л	2,03±0,08	2,18±0,18 ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$)	2,02±0,09	2,07±0,09 ($p_3 = 0,008$; $p_4 < 0,01$; $p_5 < 0,01$)	2,39±0,08
Fe, мкмоль/л	51,55±23,28	79,07±19,72 ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$)	51,93±19,95	72,14±14,03 ($p_3 < 0,01$; $p_4 < 0,01$; $p_5 = 0,04$)	95,17±13,52
Zn	7,78±2,23	13,58±1,87 ($p_1 < 0,01$; $p_2 = 0,008$)	7,87±2,09	10,09±1,27 ($p_3 < 0,01$; $p_4 < 0,01$; $p_5 < 0,01$)	15,19±3,62

1	2	3	4	5	6
Cu	69,82±29,13	115,43±10,98 ($p_1 < 0,01$; $p_2 = 0,30$)	70,60±28,93	92,43±13,59 ($p_3 < 0,01$; $p_4 < 0,01$; $p_5 < 0,01$)	118,57±16,47

Примітки: p_1 – достовірність відмінностей у 1 групі між значеннями показників до та після лікування; p_2 – достовірність відмінностей між значеннями показників контрольної та 1 груп після лікування; p_3 – достовірність відмінностей у 2 групі між значеннями показників до та після лікування; p_4 – достовірність відмінностей між значеннями показників контрольної та 2 груп після лікування; p_5 – достовірність відмінностей між значеннями показників 1 та 2 груп після лікування.

Підвищувався також рівень цинку, який входить до складу приблизно 300 різноманітних білків та відіграє величезну роль у функціонуванні організму, сприяє реакції антиоксидантного захисту, стабілізації біологічних мембран та функціонуванню залоз внутрішньої секреції. Мікроелемент мідь бере участь в імунних реакціях дитячого організму, тканинному диханні, механізмах ферментативного каталізу, сприяє процесам клітинної проліферації, що визначає його значення у регенерації слизової оболонки. Її біологічна значимість зумовлена тим, що іони Cu^+ та Cu^{2+} є компонентами численних ферментів та білків, на сьогодні їх відомо близько 20, зокрема Цитохром С оксидаза є термінальним білковим комплексом, який відіграє визначальну роль у регуляції функціонування цільного дихального ланцюга. Також Cu/Zn -залежна супероксиддисмутаза є стартовим ланцюжком системи антиоксидантного захисту дитячого організму. Також мідь входить до складу церуло-

плазміну. Науковцями доведено існування фізіологічного антагонізму між міддю, з одного боку, і цинком, молібденом та магнієм, з іншого. Залізо бере участь у синтезі гемоглобіну й міоглобіну, каталази й пероксидази; участь у прямих і опосередкованих окисних процесах (входить до складу 72 ферментів), забезпеченні нормального функціонування імунної системи. Отже, за отриманими даними можна констатувати нівелювання дисбалансу показників мінерального обміну в дітей після лікування та формування позитивних впливів на імунні процеси та підсилення антиоксидантного захисту в організмі.

Важливим ланцюжком дослідження є аналіз маркерів запалення при респіраторній патології (табл. 3).

Згідно таблиці 3, спостерігаються достовірні зміни у всіх показниках після лікування, зокрема, Іл-1 ($p_5 < 0,01$) у 1 групі (з (25,87±9,94) до (2,11±1,86) пг/мл, $p_1 < 0,01$; $p_2 = 0,94$ до даних 2 групи

Таблиця 3. Стан показників запальної відповіді у дітей після лікування

Показник	1 група (оптимізоване лікування) (n=60)		2 група (базове лікування) (n=51)		Контрольна група (n=25)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
1	2	3	4	5	6
Іл-1 (0–11, пг/мл)	25,87±9,94	2,11±1,86 ($p_1 < 0,01$; $p_2 = 0,94$)	26,13±9,53	3,98±1,78 ($p_3 < 0,01$; $p_4 < 0,01$; $p_5 < 0,01$)	2,08±0,49
Іл-2 (0–10, пг/мл)	9,12±5,81	1,64±0,65 ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$)	9,48±5,99	5,50±3,15 ($p_3 < 0,01$; $p_4 < 0,01$; $p_5 < 0,01$)	0,41±0,05
Іл-4 (< 0,5 нг/мл)	6,06±3,23	0,99±0,69 ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$)	5,93±3,21	2,43±1,16 ($p_3 < 0,01$; $p_4 < 0,01$; $p_5 < 0,01$)	0,37±0,14
Іл-6 (0–10, пг/мл)	16,46±7,09	3,60±1,29 ($p_1 < 0,01$; $p_2 = 0,26$)	16,77±7,28	5,42±1,34 ($p_3 < 0,01$; $p_4 < 0,01$; $p_5 < 0,01$)	3,29±0,67
Іл-10 (0–20, пг/мл)	15,57±11,60	3,63±1,70 ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$)	15,46±12,42	5,97±4,03 ($p_3 < 0,01$; $p_4 < 0,01$; $p_5 < 0,01$)	2,13±0,31

1	2	3	4	5	6
γ-ІФН (< 15, пг/мл)	52,28±49,62	9,29±7,79 ($p_1<0,01$; $p_2=0,03$)	51,58±46,24	16,83±12,68 ($p_3<0,01$; $p_4<0,01$; $p_5<0,01$)	5,65±0,85
ФНП-α (<6, пг/мл)	15,63±21,49	6,04±2,03 ($p_1<0,01$; $p_2<0,01$)	15,72±2,03	6,74±1,42 ($p_3<0,01$; $p_4<0,01$; $p_5=0,04$)	3,43±0,47
Неоптерин (<10, нмоль/л)	88,66±55,89	30,81±18,53 ($p_1<0,01$; $p_2<0,01$)	91,32±54,56	37,66±15,03 ($p_3<0,01$; $p_4<0,01$; $p_5=0,04$)	6,34±1,14
Кортизол (110–692, нмоль/л)	531,52±133,23	338,91±58,41 ($p_1<0,01$; $p_2<0,01$)	548,11±131,68	518,43±60,89 ($p_3=0,15$; $p_4<0,01$; $p_5<0,01$)	251,46±118,82
Феритин (10–291, нг/мл)	60,97±27,17	75,29±23,80 ($p_1=0,003$; $p_2=0,46$)	60,18±28,24	64,23±14,01 ($p_3=0,36$; $p_4=0,02$; $p_5=0,004$)	71,59±10,19
СРБ (<5, мг/л)	23,84±2,78	3,84±1,33 ($p_1<0,01$; $p_2=0,02$)	23,62±2,87	5,07±1,13 ($p_3<0,01$; $p_4<0,01$; $p_5<0,01$)	3,09±1,16

Примітки: p_1 – достовірність відмінностей у 1 групі між значеннями показників до та після лікування; p_2 – достовірність відмінностей між значеннями показників контрольної та 1 груп після лікування; p_3 – достовірність відмінностей у 2 групі між значеннями показників до та після лікування; p_4 – достовірність відмінностей між значеннями показників контрольної та 2 груп після лікування; p_5 – достовірність відмінностей між значеннями показників 1 та 2 груп після лікування.

(з (26,13±9,53) до (3,98±1,78) пг/мл, $p_3<0,01$; $p_4<0,01$) та у порівнянні з даними контрольної групи ((2,08±0,49) пг/мл,) до межі референтних величин; Іл-2 ($p_5<0,01$) з варіюванням у фізіологічних межах; Іл-4 ($p_5<0,01$) у 1 групі (з (6,06±3,23) до (0,99±0,69) нг/мл, $p_1<0,01$; $p_2<0,01$) та 2 групі (з (5,93±3,21) до (2,43±1,16) нг/мл, $p_3<0,01$, $p_4<0,01$) у порівнянні до даних контрольної групи ((0,37±0,14) нг/мл) не досягли після лікування значень верхньої межі референтних величин; Іл-6 ($p_5<0,01$) та Іл-10 ($p_5<0,01$), дані варіювали у межах референції з тенденцією до зниження. З найниж-

чими рівнями достовірності спостерігалися динамічні показники ФНП-α ($p_5<0,04$) та неоптерину ($p_5<0,04$), та не досягли верхньої межі референції, особливо значення неоптерину. Рівні кортизолу ($p_5<0,01$) та феритину ($p_5<0,004$) варіювали у межах референції. Спостерігалось зниження достовірних рівнів СРБ та γ-ІФН після лікування в 7 та 4,4 раза (по групах) і 5,8 та 3,2 раза (по групах відповідно).

Було проведено кореляційний аналіз показників групи дітей, у яких використовували оптимізовану терапію (табл. 4).

Таблиця 4. Кореляційні взаємозв'язки показників дітей із респіраторною патологією після лікування з використанням оптимізованої терапії

Лабораторні параметри		Коефіцієнт кореляції (r)	Статистична значимість (p)
1	2	3	4
Іл-1	Еритроцити	-0,29	0,03
Іл-2	ШОЕ	0,29	0,02
	Сечовина	0,30	0,02
Іл-4	Еритроцити	0,32	0,01
	Сечовина	0,26	0,05
	ІЛ-6	0,31	0,02
	TNF-α	-0,30	0,02
Іл-6	ІЛ-4	0,31	0,02

1	2	3	4
Іл-10	ШОЕ	-0,27	0,04
	Глюкоза	-0,27	0,04
	Креатинін	0,36	0,005
	Неоптерин	0,26	0,04
γ-ІФН	Креатинін	0,42	0,001
ФНП- α	ШОЕ	-0,30	0,02
	Еритроцити	-0,35	0,006
	Креатинін	0,26	0,05
	Феритин	0,41	0,001
	ІЛ-4	-0,30	0,02
Неоптерин	ІЛ-10	0,26	0,04
СРБ	К	-0,39	0,002
Феритин	Загальний білок	0,26	0,04
	TNF- α	0,41	0,001

Спостерігаються позитивні кореляційні взаємозв'язки між рівнями сечовини Іл-2 ($r=0,30$, $p=0,02$) та Іл-4 ($r=0,26$, $p=0,05$). Рієнь пулу еритроцитів корелює із Іл-1 ($r=-0,29$, $p=0,03$), Іл-4 ($r=0,32$, $p=0,01$), ФНП-α ($r=-0,35$, $p=0,006$). Значення креатиніну корелювало з ІЛ-10 ($r=0,3$, $p=0,005$), γ-ІФН

($r=0,42$, $p=0,001$), ФНП-α ($r=0,25$, $p=0,05$). Кореляційні зв'язки феритину презентували позитивні значення співвідношень із рівнем загального білка ($r=0,26$, $p=0,04$) та ФНП-α ($r=0,41$, $p=0,001$).

Наводимо показові корелограми отриманих взаємозв'язків між маркерами запалення (рис. 1, 2).

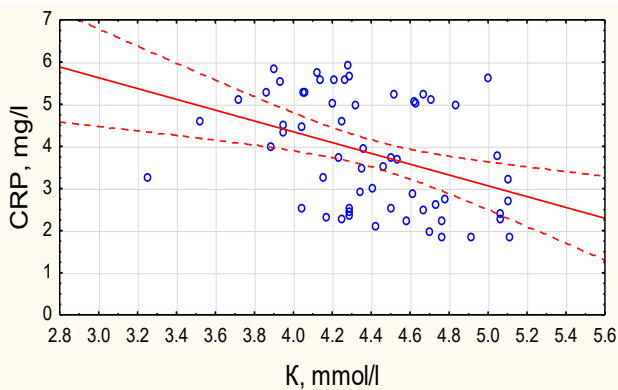


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між рівнями С-реактивного білка та калію у крові ($r=-0,39$; $p=0,002$).

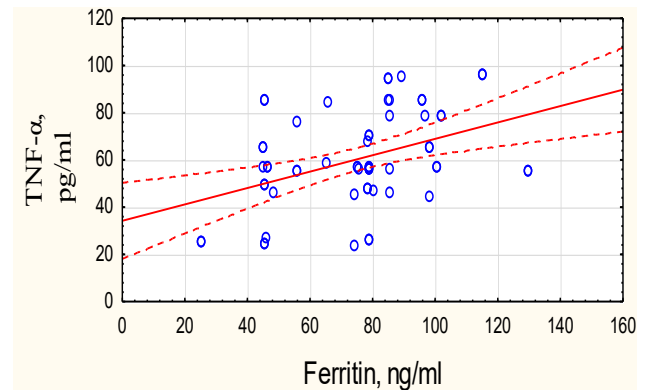


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між рівнями ФНП-α та феритину в крові ($r=0,41$; $p=0,001$).

Запальний каскад реакцій обумовлений захисними механізмами дитячого організму, ініційований інфекційними тригерами розвитку патологічного процесу.

Респіраторні захворювання, ініційовані інфекційними чинниками, створюють в організмі середовище боротьби за сфери впливу. Визначальним у цьому процесі є стан антиоксидантної системи. Доведено взаємозв'язок між метаболізмом заліза та глюкози. Розширення ролі заліза при інфекції засноване на його ролі в безлічі метаболічних процесів, включаючи транспорт електронів, синтез ДНК і захист від окиснювального стресу [11]. Щоб налаштувати метаболічну адаптацію для боротьби з інфекцією хворий повинен активізувати гліколітичну програму для посилення імунної функції та

сприяння антагоністичному захисту під час інфекції. За нашими кореляційними даними можна думати, що при зростанні рівня протизапального Іл-10 відбувається зниження рівня глюкози ($r=-0,27$, $p=0,04$).

Диференційовані імунні відповіді дитячого організму повинні поєднуватися зі специфічними метаболічними процесами для підтримки енергетичних потреб цих запальних реакцій, а також адаптації до певних форм клітинного стресу, які теж викликаються наявними тригерами [11,12]

Метаболічні взаємодії під час інфекції між антиоксидантною системою хворого та патогеном є природним захистом від патологічних наслідків інфекції. На сьогоднішній день є багато досліджень з вивчення метаболічної адаптації під час інфекції,

але даний процес треба розглядати у сукупності характеристики патогена та можливостей пацієнта. Термін «імунометаболізм» та дослідження його складових є дуже перспективним та багатообіцяючим у аналізі захисних процесів організму та можливості превенції патологічних впливів і корекції шкідливих наслідків.

Висновки. 1. Зміни показників під впливом різних методів лікування презентували переважання позитивних вірогідних відмінностей у групі дітей з оптимізованою схемою терапії за рівнями загального білірубіну ($p_5=0,002$), загального білка ($p_5<0,01$), АЛТ ($p_5<0,01$), сечовини ($p_5=0,03$).

2. Відмічається превалювання позитивних впливів оптимізованої терапії на стан рівнів мікроелементів міді ($p_5<0,01$), цинку ($p_5<0,01$) заліза ($p_5=0,04$) та макроелемента кальцію ($p_5<0,01$), що свідчить про нівелювання дисбалансу показників мінерального обміну в дітей після лікування та формування позитивних впливів на імунні процеси та підсилення антиоксидантного захисту в організмі.

3. За даними динамічних змін маркерів запалення спостерігаються достовірні зміни у всіх показниках після лікування, зокрема, Іл-1 ($p_5<0,01$) у 1 групі (з $25,87\pm 9,94$ до $2,11\pm 1,86$) пг/мл, $p_1<0,01$; $p_2=0,94$ до даних 2 групи (з $26,13\pm 9,53$ до $3,98\pm 1,78$) пг/мл, $p_3<0,01$; $p_4<0,01$ та у порівнянні з даними контрольної групи ($2,08\pm 0,49$ пг/мл) до межі референтних величин; Іл-2 ($p_5<0,01$) з варіюванням у фізіологічних межах; Іл-4 ($p_5<0,01$) у 1 групі (з $6,06\pm 3,23$ до $0,99\pm 0,69$) нг/мл, $p_1<0,01$; $p_2<0,01$ та 2 групі (з $5,93\pm 3,21$ до $2,43\pm 1,16$ нг/мл, $p_3<0,01$, $p_4<0,01$) у порівнянні до даних контрольної групи ($0,37\pm 0,14$ нг/мл), але не досягли після лікування значень верхньої межі референтних величин; Іл-6 ($p_5<0,01$) та ІЛ-10 ($p_5<0,01$), дані варіювали у межах референції з тенденцією до зниження. З найнижчими рівнями достовірності спостерігалися динамічні показники ФНП-а ($p_5<0,04$) та Неоптерин ($p_5<0,04$), та не досягнули верхньої межі референції, особливо значення неоптерину. Рівні кортизолу ($p_5<0,01$) та феритину ($p_5<0,004$) варіювали у межах референції. Спостерігалось зниження достовірних рівнів СРБ та γ -ІФН після лікування в 7 та 4,4 рази (по групах) і 5,8 та 3,2 (по групах) відповідно до показників.

4. Презентовані позитивні кореляційні взаємозв'язки рівнів сечовини з Іл-2 ($r=0,30$, $p=0,02$) та

Іл-4 ($r=0,26$, $p=0,05$). Рівень пулу еритроцитів корелює із ІЛ-1 ($r=-0,29$, $p=0,03$), ІЛ-4 ($r=0,32$, $p=0,01$), ФНП-а ($r=-0,35$, $p=0,006$). Значення креатиніну корелювало з ІЛ-10 ($r=0,3$, $p=0,005$), γ -ІФН ($r=0,42$, $p=0,001$), ФНП-а ($r=0,25$, $p=0,05$). Кореляційні зв'язки феритину презентували позитивні значення співвідношень із рівнем загального білка ($r=0,26$, $p=0,04$) та ФНП-а ($r=0,41$, $p=0,001$). Запальний каскад реакцій обумовлений захисними механізмами дитячого організму, завдяки призначенню оптимізованої терапії, ініційований інфекційними тригерами розвитку патологічного процесу. Респіраторні захворювання, ініційовані інфекційними чинниками, створюють середовище в організмі боротьби за сфери впливу. Стан антиоксидантної системи є визначальним у даному процесі. Доведено взаємозв'язок між метаболізмом заліза та глюкози. Розширення ролі заліза при інфекції заснована на його ролі в безлічі метаболічних процесів, включаючи транспорт електронів, синтез ДНК і захист від окисного стресу [11]. Щоб налаштувати метаболічну адаптації для боротьби з інфекцією хворий повинен активізувати гліколітичну програму для посилення імунної функції та сприяння антагоністичному захисту під час інфекції. За нашими кореляційними даними можна думати, що при зростанні рівня протизапального Іл-10 відбувається зниження рівня глюкози ($r=-0,27$, $p=0,04$).

Диференційовані імунні відповіді дитячого організму повинні поєднуватися зі специфічними метаболічними процесами для підтримки енергетичних потреб цих запальних реакцій, а також адаптації до певних форм клітинного стресу, які теж викликаються наявними тригерами [11,12].

Перспективи подальших досліджень. Метаболічні взаємодії під час інфекції між антиоксидантною системою хворого та патогеном є природним захистом від патологічних наслідків інфекції. На сьогоднішній день є багато досліджень по вивченню метаболічної адаптації під час інфекції, але даний процес треба розглядати у сукупності як характеристики патогена, так і можливостей пацієнта. Термін «імунометаболізм» та дослідження його складових є дуже перспективним та багатообіцяючим у аналізі захисних процесів організму та можливості превенції патологічних впливів та корекції шкідливих наслідків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Pediatrician's approach to diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis / Di. I. Muzio, D. M. D'Angelo, C. Di Battista [et al.] // Eur J. Clin Microbiol Infect Dis. – 2020. – Vol. 39(6). – P. 1103–1107. DOI: 10.1007/s10096-020-03821-y.

2. Feleszko W. Non-specific immune stimulation in respiratory tract infections. Separating the wheat from the chaff / W. Feleszko, M. Ruszczyński, B. M. Zalewski // Paediatr Respir Rev, Jun. – 2014. – Vol. 15(2). – P. 200–206. DOI: 10.1016/j.prrv.2013.10.006.

3. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health / W. H. Man, W. A. De Steenhuijsen Piters, D. Bogaert // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2017. – Vol. 15(5). – P. 259–270. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.14.

4. Van der Vliet A. Hydrogen peroxide as a damage signal in tissue injury and inflammation: murderer, mediator, or messenger? / A. Van der Vliet, Y. M. Janssen-Heininger // *J Cell Biochem.* – 2014. – Vol. 115(3). – P. 427–435. DOI: 10.1002/jcb.24683.

5. Redox biology of respiratory viral infections / O. A. Khomich, S. N. Kochetkov, B. Bartosch, A. V. Ivanov // *Viruses.* – 2018. – Vol. 10 (8). – P. 392. DOI: 10.3390/v10080392.

6. Does influenza A infection increase oxidative damage? / M. P. Ng, J. C. Lee, W. M. Loke [et al.] // *Antioxid Redox Signal.* – 2014. – Vol. 21 (7). – P. 1025–1031. DOI: 10.1089/ars.2014.5907.

7. Sato S. The mucosal immune system of the respiratory tract / S. Sato, H. Kiyono // *Curr Opin Virol.* – 2012. – Vol. 2 (3). – P. 225–232. DOI: 10.1016/j.coviro.2012.03.009.

8. Yılmaz T. The role of oxidants and antioxidants in chronic tonsillitis and adenoid hypertrophy in children /

T. Yılmaz, E. G. Koçan, H. T. Besler // *Int J. Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2004. – Vol. 68 (8). – P. 1053–1058. DOI: 10.1016/j.ijporl.2004.04.003. 93.

9. Modulation of host immunity by human respiratory syncytial virus virulence factors: a synergic inhibition of both innate and adaptive immunity / G. Canedo-Marroquín, O. Acevedo-Acevedo, E. Rey-Jurado [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2017. – Vol. 16 (7). – P. 367. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00367. 35

10. Elemental Concentrations in Biological Samples of Coronavirus Disease (COVID-19) and Other Pulmonary Disease Patients / H. Afridi, T. Kazi, F. Talpur [et al.] // *American Journal of Analytical Chemistry.* – 2021. – Vol. 12. – P. 162–187. DOI: 10.4236/ajac.2021.125011.

11. Troha K. Metabolic Adaptations to Infections at the Organismal Level / K. Troha, S. J. Ayres // *Trend Immunol.* – 2020. – Vol. 41, ISSUE 2. – P. 113–125. DOI: 10.1016/j.it.2019.12.001.

12. Hua Wang Metabolomic profiling reveals bacterial metabolic adaptation strategies and new metabolites / Hua Wang, De Carvalho L. P. S. // *Curr Opin Chem Biol.* – 2023. – Vol. 74. – P. 102287. DOI: 10.1016/j.cbpa.2023.102287.

REFERENCES

1. Muzio, Di. I., D'Angelo, D.M., Di Battista, C., Lapergola, G., Zenobi, I., Marzetti, V., et al. (2020). Pediatrician's approach to diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 39(6), 1103-1107. DOI: 10.1007/s10096-020-03821-y.

2. Feleszko, W., Ruszczynski M., Zalewski, B.M. (2014). Non-specific immune stimulation in respiratory tract infections. Separating the wheat from the chaff. *Paediatr Respir Rev*, (2), 200-206. DOI: 10.1016/j.prrv.2013.10.006.

3. Man, W.H., De Steenhuijsen, Piters, W.A., Bogaert, D. (2017). The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nat Rev Microbiol*, (5), 259-270. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.14.

4. Van der Vliet, A., Janssen-Heininger, Y.M. (2014). Hydrogen peroxide as a damage signal in tissue injury and inflammation: murderer, mediator, or messenger? *J Cell Biochem*, 115(3), 427-435. DOI: 10.1002/jcb.24683.

5. Khomich, O.A., Kochetkov, S.N., Bartosch, B., Ivanov, A.V. (2018). Redox biology of respiratory viral infections. *Viruses*, 10(8), 392. DOI: 10.3390/v10080392.

6. Ng, M.P., Lee, J.C., Loke, W.M., Yeo, L.L., Quek, A.M., Lim, E.C., et al. (2014) Does influenza A infection increase oxidative damage? *Antioxid Redox Signal*, 21(7), 1025-31. DOI: 10.1089/ars.2014.5907.

7. Sato, S., Kiyono, H. (2012). The mucosal immune system of the respiratory tract. *Curr Opin Virol*, (3), 225-

232. DOI: 10.1016/j.coviro.2012.03.009.

8. Yılmaz, T., Koçan, E.G., Besler H.T. (2004). The role of oxidants and antioxidants in chronic tonsillitis and adenoid hypertrophy in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 68(8), 1053-1058. DOI: 10.1016/j.ijporl.2004.04.003. 93.

9. Canedo-Marroquín, G., Acevedo-Acevedo, O., Rey-Jurado, E., Saavedra, J., M., Lay, M.K., Bueno, S.M., et al. (2017). Modulation of host immunity by human respiratory syncytial virus virulence factors: a synergic inhibition of both innate and adaptive immunity. *Front Cell Infect Microbiol*. 16(7), 367. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00367. 35

10. Afridi, H., Kazi, T., Talpur, F., Baig, J., Chanihoon, G., Lashari, A., Channa, G. (2021) elemental concentrations in biological samples of coronavirus disease (COVID-19) and other pulmonary disease patients. *American Journal of Analytical Chemistry*, 12, 162-187. DOI: 10.4236/ajac.2021.125011.

11. Troha, K., Ayres, S.J. (2020). Metabolic adaptations to infections at the organismal level. *Trend Immunol.*, 41(2), 113–125. DOI: 10.1016/j.it.2019.12.001. PMID: PMC7409656. NIHMSID: NIHMS1606538. PMID: 31959515.

12. Hua, Wang, De Carvalho, L.P.S. (2023). Metabolomic profiling reveals bacterial metabolic adaptation strategies and new metabolites. *Curr Opin Chem Biol*. 74, 102287. DOI: 10.1016/j.cbpa.2023.102287.

CHANGES IN THE HOMEOSTASIS LINKS IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY PATHOLOGY OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT

©O. M. Horlenko, I. Yu. Pikina

Uzhhorod National University

SUMMARY. Respiratory virus infection, which is associated with cytokine production, inflammation, cell death and other pathological processes, can be triggered by oxidative stress. Changes in the content of certain vitamins and trace elements, which creates conditions for the development of a number of pathological conditions, including acute and recurrent respiratory diseases.

The aim – to investigate the respiratory pathology of the upper respiratory tract, markers of the inflammatory response of the child's body, oxidative stress, metabolic adaptation in them, the possibilities of correction.

Material and Methods. The investigated group included school-age children (10-14 years old). The general group of inflammatory diseases of the Respiratory tract (J000-J06) was considered. School children with a diagnosis of Acute Respiratory disease (ARI) of viral and bacterial origin which included local inflammatory lesions of the upper respiratory tract with presentation of Acute Pharyngitis (68.0 %), Acute Bronchitis (22.0 %), Acute Tonsillitis (10.0 %) were considered. A control group of school-age children (n=25), identical in age and sex, was included as well.

Results. Dynamic observation of children groups who received optimized (group 1, n=60) and basic (group 2, n=51) treatment was carried out, according to the protocols of the Ministry of Health and guidelines. Dynamic changes in indicators under the influence of various treatment methods were observed. It is especially worth noting the predominance of positive probable differences in the children group with an optimized therapy scheme in the levels of Total Bilirubin ($p_5=0.002$), Total Protein ($p_5<0.01$), ALT ($p_5<0.01$), Urea ($p_5=0.03$). There are also positive effects of optimized therapy on the state of the levels of trace elements Copper ($p_5<0.01$), Zinc ($p_5<0.01$), Iron ($p_5=0.04$) and macroelement Calcium ($p_5<0.01$). Positive correlations of Urea with IL-2 ($r=0.30$, $p=0.02$) and IL-4 ($r=0.26$, $p=0.05$) levels were revealed. The level of the Erythrocyte pool was correlated with IL-1 ($r=-0.29$, $p=0.03$), IL-4 ($r=0.32$, $p=0.01$), and TNF- α ($r=-0.35$, $p=0.006$). Creatinine value correlated with IL-10 ($r=0.3$, $p=0.005$), γ -IFN ($r=0.42$, $p=0.001$), TNF- α ($r=0.25$, $p=0.05$). Correlations of Ferritin presented positive correlation values with the level of Total Protein ($r=0.26$, $p=0.04$) and TNF- α ($r=0.41$, $p=0.001$).

Conclusions. After the appointment of the optimized treatment, there was a significant decrease in the reliable levels of CRP and γ -IFN by 7 and 4.4 times (by groups) and 5.8 and 3.2 times (by groups), respectively. Correlation relationships of urea levels with IL-2 ($r=0.30$, $p=0.02$) and IL-4 ($r=0.26$, $p=0.05$) were significant. The level of the erythrocyte pool was correlated with IL-1 ($r=-0.29$, $p=0.03$), IL-4 ($r=0.32$, $p=0.01$), TNF- α ($r=-0.35$, $p=0.006$). Creatinine value correlated with IL-10 ($r=0.3$, $p=0.005$), γ -IFN ($r=0.42$, $p=0.001$), TNF- α ($r=0.25$, $p=0.05$). Correlations of ferritin presented positive correlation values with the level of total protein ($r=0.26$, $p=0.04$) and TNF- α ($r=0.41$, $p=0.001$).

KEY WORDS: Acute Respiratory diseases of the upper Respiratory tract (Acute Pharyngitis, Acute Bronchitis, Acute Tonsillitis); markers of inflammation; indicators of antioxidant protection; metabolic adaptation; correction; children.

Отримано 11.05.2024

Електронна адреса для листування: ohorlenko@gmail.com