

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

# ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

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

№ 1 (59) 2023

Ужгород – 2023

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

## ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

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

Редакційна колегія та редакційна рада журналу  
«ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

**Головний редактор** Горленко О.М.  
**Заступник головного редактора** Томей А.І.  
**Відповідальний секретар** Пушкаренко О.А.

### Члени редакційної ради

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

### Члени редколегії

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

Журнал зареєстровано, свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13685-2659ПР від 20.11.2007 р.  
Рекомендовано до друку Вченою радою ДВНЗ "УжНУ" від 23.03.2023 р. протокол № 3.

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

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

*Періодичність виходу – щоквартально*

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори.

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

Формат 64x90/8. Папір офсетний. Підписано до друку 30.03.2023 р.  
Зам. № 1240. Умов. друк. арк. 16.. Тираж 300 прим. Гарнітура Cambria.

Оригінал-макет виготовлено та віддруковано у ТОВ "Поліграфцентр "Ліра".  
м. Ужгород, вул. Митрака, 25  
[www.lira-print.com](http://www.lira-print.com)

ISSN 1998-6475  
DOI 10.24144/1998-6475.2023.59

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

## PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS

*Scientific and practical journal for pediatricians and  
general practitioners - family medicine*

Editorial board and Editorial council of journal  
«PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS»

**Editor in chief** Horlenko O.M.  
**Deputy Editor-in-Chief** Tomey A.I.  
**Responsible secretary** Pushkarenko O.A.

### Members of the Editorial Board

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

### Members of the Editorial Council

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

The journal has been registered, certificate of state registration KB №13685-2659IP dated 20.11.2007.  
Recommended for publication by the Academic Council of the State Higher Educational Institution «UzhNU»  
dated 23.03.2023, № 3.

The journal has been included into the list of professional publications of medical sciences  
Order of the Higher Attestation Commission (HAC) of Ukraine №1-05/5 dated 18 November 2009  
Registration has been renewed according to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine  
№ 747 dated 13 July 2015

The journal is included in the list of scientific professional periodicals, Category «B»,  
according to the Order No. 409 of March 17, 2020, of the Ministry of Education and Science of Ukraine

Editorial office address: Uzhhorod, Kapitulna St., 21  
Tel.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24  
e-mail: kaf-dithvorob@uzhnu.edu.ua  
Site: <http://journal-pkp.uzhnu.edu.ua/>

*Frequency – quarterly*

The authors are responsible for the selection and presentation of the facts in the articles.

All articles are reviewed. Reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission  
of the editorial office. The advertiser is responsible for the content of the promotional materials.

Format 64x90/8. Paper offset. Signed for print 30.03.2023.  
Order №1240. Conditional Printing Sheets 300. Cambria headset

The original layout was produced and printed at "Polygraph Center" Lira Ltd. ".  
Uzhhorod, street. Mitrak, 25  
[www.lira-print.com](http://www.lira-print.com)



## ЗМІСТ

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<b>Метаболічна дисадаптація та оксидативний стрес у дітей – патологічний паттерн при респіраторних захворюваннях</b> <i>Горленко О.М., Пікіна І.І.</i> .....	6
<b>Патофізіологічні ефекти артеріо-венозних фістул для гемодинаміки</b> <i>Гаджега В.М.</i> .....	16
<b>Реакційні енергетичні переналаштування біологічних структур, 'діапазони-спектрів' випромінювання та їх відображення в протосимптомах</b> <i>Торохтін О.М.</i> .....	24
<b>Вплив повторних курсів спелеотерапії на реактивність бронхів при проведенні фармако-функціонального тесту з сальбутамолом у дітей з бронхіальною астмою</b> <i>Білак В.М., Машіка В.Ю., Ігнатко Л.В.</i> .....	38
<b>Особливості клінічних проявів внутрішньоутробної інфекції у новонароджених. Клінічний випадок</b> <i>Дудник В.М., Фурман В.Г, Куцак О.В, Пасік В.Ю.</i> .....	46
<b>Клінічна коморбідність вродженої герпетичної інфекції із раннім неонатальним сепсисом (власне спостереження)</b> <i>Колоскова О.К., Колюбакіна Л.В., Власова О.В., Крецу Н.М.</i> .....	53
<b>Роль ультразвукової діагностики у виявленні рецидивів варикозної хвороби та оцінці результатів лікування (огляд літератури)</b> <i>Попович Н.М.</i> .....	60
<b>COVID-19 під час вагітності: ризики для плода та клінічний випадок гострої внутрішньоутробної інфекції у однієї дитини з двояйцевої двійні</b> <i>Томей А.І.</i> .....	67
<b>Порушення метаболізму при полікістозі яєчників у безплідних жінок</b> <i>Фучко О.Л.</i> .....	73
<b>Урінарна мікробіота хворих на рак сечового міхура та рак простати</b> <i>Коваль Г.М., Кіш П.П., Лушнікова О.В., Голомб Л.А., Карбованець О.І., Височанська В.В., Петросова В.І.</i> .....	78
<b>Стан репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків Закарпатської області</b> <i>Пацкань І.І., Корсак В.В., Ігнатко Л.В.</i> .....	82



## CONTENT

### ORIGINAL STUDIES

<b>Metabolic dysadaptation and oxidative stress in children - a pathological pattern in respiratory diseases</b> <i>Horlenko O.M., Pikina I.I.</i> .....	6
<b>Pathophysiological effects of arteriovenous fistulas for hemodynamics</b> <i>Hadzheha V.M.</i> .....	16
<b>Biologic structures' energy readjusting, radiation 'gamut-spectra' and its reflection onto protosymptoms</b> <i>Torokhtin O.M.</i> .....	24
<b>The influence of repeated courses of speleotherapy on bronchial reactivity during a pharmaco-functional test with salbutamol in children with bronchial asthma</b> <i>Bilak V.M., Mashika V.Yu., Ihnatko L.V.</i> .....	38
<b>Features of clinical manifestations of intrauterine infection in newborns. Clinical case</b> <i>Dudnyk V.M., Furman V.H., Kutsak O.V., Pasik V.Yu.</i> .....	46
<b>Clinical comorbidity of congenital herpesvirus infection with early-onset neonatal sepsis (own observation)</b> <i>Koloskova O.K., Kolyubakina L.V., Vlasova O.V., Kretsu N.M.</i> .....	53
<b>The role of ultrasound diagnostics in the detection of recurrences of varicose veins and evaluation of treatment results (literature review)</b> <i>Popovych N.M.</i> .....	60
<b>COVID-19 during pregnancy: fetal risks and a clinical case of acute intrauterine infection in one child of dizygotic twins</b> <i>Tomey A.I.</i> .....	67
<b>Metabolic disorders in the case of polycystic ovarian syndrome in infertile women</b> <i>Fuchko O. L.</i> .....	73
<b>Microbiome of urinary tract and prostate tumors</b> <i>Koval G.M., Kish P.P., Lushnikova O. V., Golomb L.A., Karbovanets O.I., Vysochanska V.V., Petrosova V.I.</i> .....	78
<b>The state of reproductive health of girls – adolescents of the Zakarpata region</b> <i>Patskan I.I., Korsak V.V., Ihnatko L.V.</i> .....	82



УДК 616.233-002-036.1-06-053.6:311.213.6  
DOI 10.24144/1998-6475.2023.59.6-15

# МЕТАБОЛІЧНА ДИСАДАПТАЦІЯ ТА ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС У ДІТЕЙ - ПАТОЛОГІЧНИЙ ПАТТЕРН ПРИ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

*Горленко О. М., Пікіна І. І.*

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

**Резюме.** *Вступ.* Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) є найпоширенішою патологією у структурі дитячої інфекційної захворюваності і є однією із основних причин госпіталізації [1]. ГРЗ, переважно верхніх дихальних шляхів, особливо часто трапляється у дітей дошкільного віку [2]. Захворюваність у дітей оцінити важко, оскільки ГРЗ переважно лікують в амбулаторних умовах, а епідеміологічні дані фіксуються тільки при їх тяжкому перебігу. Численні клінічно легкі або безсимптомні форми ГРЗ залишаються поза обліком [3].

*Мета дослідження.* Дослідити та проаналізувати стан маркерів метаболічної адаптації та оксидативного стресу при респіраторній патології у дітей.

*Матеріали та методи.* Досліджувана група включала: діти шкільного віку 10–14 рр. (n=40) з діагнозом гостре респіраторне захворювання (ГРЗ) як загальна група запальних хвороб респіраторного тракту, вірусного та бактерійного походження, що включало локальне запальне ураження дихальних шляхів та презентувало гострий фарингіт (60,0%), гострий бронхіт (20%), гострий тонзиліт (22%). Контрольна група складала (n=25) пацієнтів, ідентичних за віком і статтю.

*Результати досліджень.* Показники запальної відповіді дитячого організму презентували показові підвищення рівнів цитокінів з достовірним переважанням у порівнянні з даними контрольної групи дітей: рівень ІЛ-1 підвищений у 2 рази, ІЛ-4 – у 10 разів, ІЛ-6 – у 1,5 разу,  $\gamma$ -ІФН – у 3 рази, ФНП- $\alpha$  – у 25 разів, неоптерин – у 9 разів. Дані загальної імунної відповіді свідчать про підвищення рівня ІgM (3,85 $\pm$ 1,89 г/л, p<0,01) у 2 рази, що закономірно для зростання їх продукції після потрапляння в організм збудника. За нашими даними рівень ІgG підвищений у 10 разів (147,35 $\pm$ 56,12 г/л, p<0,01). За отриманими даними, показники ендокринного метаболізму перебувають у межах референтних величин, але, порівняно з даними контрольної групи, спостерігаються достовірні відмінності у рівнях Лептину (p<0,01), С-пептиду (p<0,01), ТТГ (p<0,01), Вільного Т4 (p=0,002). Рівень Адіпонектину незначно перевищує верхню межу референтних значень, Лептину – на верхній межі референції, рівень ТТГ на нижній межі референції та незначне переважання значень рівня С-пептиду. Спостерігаються переважання достовірних кореляційних зв'язків прозапальних цитокінів ІЛ 1,4,6 різного ступеня (r=0,34-0,45). Статистично значимими кореляційними взаємозв'язками відзначаються, з високою достовірністю, ІgG з Вільним Т3 (r=0,45, p=0,004), ІgE з АТТПО (r=-0,45, p=0,004).

*Висновки.* Показники запальної відповіді дитячого організму презентують показові підвищення рівнів цитокінів з достовірним переважанням порівняно з даними контрольної групи дітей: рівень ІЛ-1 підвищений у 2 рази, ІЛ-4 – у 10 разів, ІЛ-6 – у 1,5 разу,  $\gamma$ -ІФН – у 3 рази, ФНП- $\alpha$  – у 25 разів, неоптерин – у 9 разів. Виявлені достовірні відмінності у рівнях Лептину (p<0,01), С-пептиду (p<0,01), ТТГ (p<0,01), Вільного Т4 (p=0,002). Спостерігаються переважання достовірних кореляційних зв'язків прозапальних цитокінів ІЛ 1,4,6 різного ступеня (r=0,34-0,45). Статистично значимими кореляційними взаємозв'язками були ідентифіковані, з високою достовірністю, ІgG з Вільним Т3 (r=0,45, p=0,004), ІgE з АТТПО (r=-0,45, p=0,004).

**Ключові слова:** гострі респіраторні захворювання, метаболічна дисадаптація, оксидативний стрес, діти.

**Metabolic dysadaptation and oxidative stress in children – a pathological pattern in respiratory diseases**

*Horlenko O.M., Pikina I.I.*

**Abstract.** *Introduction.* Acute respiratory diseases (ARIs) are the most common pathology in the structure of children's infectious diseases and are one of the main reasons for hospitalization [1]. ARI, mainly of the upper



respiratory tract, is especially common in preschool children [2]. Morbidity in children is quite difficult to estimate, since acute respiratory syndrome is mostly treated in outpatient settings, and epidemiological data are recorded only in their severe course. Numerous clinically mild or asymptomatic forms of ARI are unknown [3].

*Aim.* To investigate and analyze the status of metabolic adaptation markers and oxidative stress level in the children respiratory pathology.

*Materials and methods.* The study group included: school-age children (10-14 years old) with a diagnosis of acute respiratory disease (ARI) as a general group of inflammatory diseases of the respiratory tract, of viral and bacterial origin, which included local inflammatory lesions of the respiratory tract and presented with acute pharyngitis (60.0%), acute bronchitis (20%), acute tonsillitis (22%). Control group consisted of (n=25) healthy children, identical in age and sex.

*Research results.* Indicators of the inflammatory response of the children's body presented a demonstrable increase in the levels of cytokines with a significant predominance in comparison with the data of the control group of children: the level of IL-1 increased by 2 times, IL-4 by 10 times, IL-6 by 1.5 times,  $\gamma$ -IFN - 3 times, TNF- $\alpha$  - 25 times, Neopterin - 9 times. The data of the general immune response indicate a 2-fold increase in the level of IgM ( $3.85 \pm 1.89$  g/l,  $p < 0.01$ ), which is naturally for the increase in their production after the pathogen enters the body. The IgG level increased in 10 times ( $147, 35 \pm 56.12$  g/l,  $p < 0.01$ ) according to our data. According to the obtained data, the indicators of endocrine metabolism are within the reference values, but, in comparison with the data of the control group, there are significant differences in the levels of Leptin ( $p < 0.01$ ), C-peptide ( $p < 0.01$ ), TSH ( $p < 0.01$ ), Free T4 ( $p = 0.002$ ). The level of Adiponectin slightly exceeds the upper limit of the reference values, Leptin - at the upper limit of the reference, the level of TSH at the lower limit of the reference and a slight predominance of the values of the C-peptide level. Predominance of reliable correlations of pro-inflammatory cytokines IL 1,4,6 of different degrees ( $r = 0.34-0.45$ ) are observed. IgG with Free T3 ( $r = 0.45$ ,  $p = 0.004$ ), IgE with АТТРО ( $r = -0.45$ ,  $p = 0.004$ ) are noted as statistically significant correlations with high reliability.

*Conclusions.* Indicators of the inflammatory response of the children's body present an indicative increasing in the levels of cytokines with a significant predominance in comparison with the data of the control group of children: the level of IL-1 increased in 2 times, IL-4 in 10 times, IL-6 in 1.5 times,  $\gamma$ -IFN - in 3 times, TNF- $\alpha$  - in 25 times, Neopterin - in 9 times. Significant differences were found in the levels of Leptin ( $p < 0.01$ ), C-peptide ( $p < 0.01$ ), TSH ( $p < 0.01$ ), Free T4 ( $p = 0.002$ ). Predominance of reliable correlations of pro-inflammatory cytokines IL 1,4,6 of different degrees ( $r = 0.34-0.45$ ) are observed. Statistically significant correlations were identified, with high reliability too in the level IgG with Free T3 ( $r = 0.45$ ,  $p = 0.004$ ), IgE with АТТРО ( $r = -0.45$ ,  $p = 0.004$ ).

**Key words** Acute respiratory diseases, metabolic dysadaptation, oxidative stress, children.

## Вступ

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) є найпоширенішою патологією у структурі дитячої інфекційної захворюваності і є однією із основних причин госпіталізації [1]. ГРЗ, переважно верхніх дихальних шляхів, особливо часто трапляється у дітей дошкільного віку [2]. Захворюваність у дітей оцінити досить важко, оскільки ГРЗ переважно лікують в амбулаторних умовах, а епідеміологічні дані фіксуються тільки при їх тяжкому перебігу. Численні клінічно легкі або безсимптомні форми ГРЗ залишаються поза обліком [3]. Враховуючи, що поширені дитячі респіраторні віруси та SARS-CoV-2 мають подібні шляхи передачі, внаслідок поєднання заходів, вжитих для боротьби з COVID-19, кількість ГРЗ під час пандемії у дітей знизилася більш ніж удвічі [4].

Гострі інфекції горла є шостою причиною захворювань, з якими звертаються до лікаря первинної медичної допомоги. Віруси викликають від 85 до 95 % інфекцій горла у дорослих і дітей віком до 5 років; близько 70 % – серед дітей віком від 5 до 15 років, а інші 30 % спричинені бактеріальними збудниками, пе-

реважно  $\beta$ -гемолітичним стрептококом групи А (GAS). За епідеміологічною статистикою захворюваність дітей на фарингіт досягає 20–50 % [4,5].

У здорових дітей гострі запалення слизової оболонки і лімфоїдних структур ротоглотки зазвичай є самолітуючими захворюваннями, окрім епізодів, спричинених GAS. Через недостатньо розвинену імунну систему діти в першу чергу страждають від ГРВІ і схильні до розвитку ускладнень, включаючи бронхіт, пневмонію, синусит, отит. Щороку в однієї дитини може виникати до 12 випадків ГРЗ, а частота ускладнень досягає 30 % і призводить до випадків, коли розглядається застосування антибіотиків [3,6].

## Мета дослідження

Дослідити та проаналізувати стан маркерів метаболічної адаптації та запальної відповіді при респіраторній патології у дітей.

## Матеріали та методи

Досліджувана група включала: діти шкільного віку 10–14 рр. (n=40) з діагнозом



гостре респіраторне захворювання (ГРЗ) як загальна група запальних хвороб респіраторного тракту, вірусного та бактерійного походження, що включало локальне запальне ураження дихальних шляхів та презентувало гострий фарингіт (60,0%), гострий бронхіт (20%), гострий тонзиліт (22%). Контрольна група складала (n=25) здорових дітей, ідентичних по віку і статі.

Дослідження проводилися на клінічній базі КНП «УМДКЛ» Ужгородської міської Ради. Було проведено загально-клінічні, імунологічні дослідження, проаналізовано показники запальної відповіді та ендокринного метаболізму дитячого організму. Статистичний аналіз результатів обстеження хворих здійснювався за допомогою комп'ютерної про-

грами Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA). Оцінка отриманих результатів виконувалася з використанням параметричних та непараметричних методів.

#### Результати досліджень

Запальні захворювання респіраторного тракту характеризуються змінами у цитокіновій ланці гомеостазу. При розвитку патології спостерігається синергізм дії цитокінів, а також ідентифікується каскадний характер утворення цитокінів. Новоутворені цитокіни індують синтез інших цитокінів, стимулюють їх синтез, що підтримує ампліфікації процесу і залученню до нього клітин-продуцентів [7]. Розглянемо стан цитокінового профілю у нашій досліджуваній групі (табл. 1).

Таблиця 1

#### Показники запальної активності

Параметри	Досліджувана група (n = 40) M±m	Контрольна група (n = 25) M±m	Статистичний показник (p)
ІЛ-1 (0-11, пг/мл)	27,63±11,08	2,08±0,49	<0,01
ІЛ-2 (0-10, пг/мл)	9,61±6,73	0,41±0,05	<0,01
ІЛ-4 (<0,5 нг/мл)	5,95±3,16	0,37±0,14	<0,01
ІЛ-6 (0-10, пг/мл)	16,51±7,22	3,29±0,66	<0,01
ІЛ-10 (0-20, пг/мл)	14,88±11,91	2,13±0,31	<0,01
γ-ІФН (<15, пг/мл)	52,92±74,45	5,65±0,85	<0,01
ФНП-α (<6, пг/мл)	157,21±21,05	3,43±0,47	<0,01
Неоптерин (<10 нмоль/л)	90,43±54,27	6,34±1,14	<0,01

За даними таблиці 1 спостерігаються показові підвищення рівня наступних цитокінів з достовірним переважанням у порівнянні з даними контрольної групи дітей: ІЛ-1 (27,63±11,08 пг/мл, p<0,01), ІЛ-4 (5,95±3,16 нг/мл, p<0,01), ІЛ-6 (16,51±7,22 пг/мл, p<0,01), γ-ІФН (52,92±14,45 пг/мл, p<0,01), ФНП-α (157,21±21,05 пг/мл, p<0,01), Неоптерин (90,43±54,27 нмоль/л, p<0,01). Рівень ІЛ-1 підвищений у 2 рази, ІЛ-4 – у 10 разів, ІЛ-6 – в 1,5 разу, γ-ІФН – у 3 рази, ФНП-α – у 25 разів, Неоптерин – у 9 разів. Утворення і біологічна активність цитокінів взаємопов'язані та взає-

морегульовані у відповіді на подразник. Вони утворюють так званий цитокіновий каскад, який відповідає запальній відповіді дитячого організму і в результаті формується клінічна презентація. Регулятори природної резистентності – інтерферони α і β, інтелейкіни 1, 6 і 12, ФНП-α, хемокіни (ІЛ 8, MCP-1, RANTES та ін.) є основними активаторами й регуляторами неспецифічних реакцій організму з його захисту від колонізації носіями чужорідної генетичної інформації [8].

Розглянемо параметри показників загальної імунної відповіді (табл. 2).





Таблиця 2

## Показники загальної імунної відповіді

Параметри	Досліджувана група (n = 40) M±m	Контрольна група (n = 25) M±m	Статистичний показник (p)
Ig M (0,31–1,79, г/л)	3,85±1,89	1,05±0,09	<0,01
Ig G (6,98–15,49, г/л)	147,35±56,12	10,39±0,79	<0,01
Ig E (до 120 МО/мл)	140,51±64,15	41,71±3,18	<0,01

Як бачимо з таблиці 2 спостерігається підвищення рівня IgM (3,85±1,89 г/л, p<0,01) в 2 рази, що закономірно для зростання їх продукції після потрапляння в організм збудника. Від рівня вмісту IgM значною мірою залежить бактерицидна активність сироватки крові людини.

Наступний, більш високий, етап гуморальної імунологічної реактивності – утворення молекул IgG. За нашими даними їх рівень підвищений у 10 разів (147,35±56,12 г/л, p<0,01). Афіність IgG зростає в тисячі і десятки тисяч разів. Наявність імунної пам'яті щодо антитіл цього класу дає змогу організму в разі потреби різко збільшувати продукцію. У процесі імунної відповіді відбувається

переключення синтезу IgM на IgG. Переключення з IgM на IgG потрібне і з метою регулювання рівня продукції специфічних антитіл, оскільки IgM, на відміну від IgG, не виявляє гальмівного впливу на синтез імуноглобулінів класу M [8].

Рівень IgE незначно підвищений від референтних величин, але у 3,5 разу переважає рівень у дітей контрольної групи (140,51±64,15 проти 41,71±3,18 МО/мл, p<0,01). За даними літератури вважається, що основна роль IgE – захист слизових оболонок унаслідок індукції місцевої запальної реакції. Це зумовлює виникнення запальної реакції.

Розглянемо параметри ендокринного метаболізму (табл. 3).

Таблиця 3

## Параметри ендокринного метаболізму

Параметри	Досліджувана група (n = 40) M±m	Контрольна група (n = 25) M±m	Статистичний показник (p)
Феритин (7–140, нг/мл)	62,67±29,92	71,59±10,19	0,16
Адипонектин (5–17, мкг/мл)	19,75±8,36	15,28±5,31	0,06
Лептин (2,05–11,09, ng/ml)	10,47±2,93	7,54±0,43	<0,01
С-пептид (0,81–3,85, ng/ml)	4,56±1,58	1,28±0,12	<0,01
Вільний Т3 (1,2–2,8, pmol/l)	1,37±0,56	1,32±0,12	0,71
Вільний Т4 (12,5–21,0, pmol/l)	15,05±1,97	13,72±0,51	0,002
ТТГ (0,4 - 4,0, mIU/ml)	0,39±0,07	1,98±0,30	<0,01
АТТПО (<0,9, IU/ml)	0,67±0,49	0,55±0,02	0,20



За отриманими даними показники ендокринного метаболізму перебувають у межах референтних величин, за виключенням незначного підвищення Адіпонектина ( $19,75 \pm 8,36$  проти  $15,28 \pm 5,31$  мкг/мл), але, у порівнянні із даними контрольної групи, спостерігаються достовірні відмінності у рівнях Лептину ( $p < 0,01$ ), С-пептиду ( $p < 0,01$ ), ТТГ ( $p < 0,01$ ), вільного Т4 ( $p = 0,002$ ). Звертають на себе увагу рівень Лептину, що знаходиться на верхній межі референції, рівень ТТГ на – нижній межі референції та незначне переважання значень рівня С-пептиду.

Адипонектин, лептин є основними адіпокінами, які декретуються жировою ткани-

ною. Встановлена їх роль не тільки при ожирінні, а також при продукції запальних цитокинів [9,10], що можна побачити і у нашому дослідженні.

Підвищення рівня С-пептида також співзвучне з роботами дослідників. С-пептид, який спочатку вважався інертним, може модулювати запальну реакцію в умовах ендотоксемії та реперфузії ішемії. Однак спектр його біологічної дії неясний. Вчені припускають, що екзогенне введення С-пептиду може модулювати протизапальні сигнальні шляхи і, таким чином, послаблювати запалення легенів [11].

Презентуємо дані кореляційного аналізу між отриманими показниками (табл. 4)

Таблиця 4

#### Кореляційний зв'язок запальних маркерів

Параметри	Коефіцієнт кореляції (r)	Статистичний показник (p)
<b>ІЛ-1</b>		
Лептин	-0,54	<0,01
АТТПО	0,35	0,03
<b>ІЛ-4</b>		
$\gamma$ -ІФН	0,34	0,03
ІЛ-10	0,45	0,004
<b>ІЛ-6</b>		
$\gamma$ -ІФН	0,34	0,03
<b><math>\gamma</math>-ІФН</b>		
ІЛ-4	0,34	0,03
ІЛ-6	0,34	0,03
ФНП- $\alpha$	-0,42	0,007
Лептин	-0,32	0,04

За даними таблиці 4 спостерігаються переважання кореляційних зв'язків прозапальних цитокинів ІЛ 1, 4, 6 різного ступеня ( $r = 0,34 - 0,45$ ). Також яскраво виражена каскадність індукування синтезу цитокинів клітинами продуцентами ІЛ-4 має протизапальну активність, яка зумовлена його здатністю пригнічувати секрецію макрофагами прозапальних цитокинів – ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ . Його наявність стимулює діяльність макрофагів і моноцитів. ІЛ-4 бере участь у формуванні вог-

нища запалення. Інтерлейкін 10 (ІЛ-10) відомий із 1989 р., мав назви «фактор, який інгібує синтез цитокинів». Основний напрям біологічної дії ІЛ-10 – сприяння розвитку гуморальної імунної відповіді [8,9]. Позитивний кореляційний взаємозв'язок даних у нашому дослідженні вказує на синергізм дії інтерлейкінів 4,10.

Не менш важливим є розгляд кореляційних зв'язків показників загальної імунної відповіді (табл. 5).

Таблиця 5

Кореляційний зв'язок показників загальної імунної відповіді

Показники	Коефіцієнт кореляції (r)	Рівень статистичної значимості (p)
<b>Ig M</b>		
Феритин	0,33	0,04
ВільнийТ3	0,33	0,04
<b>Ig G</b>		
ВільнийТ3	0,45	0,004
<b>Ig E</b>		
АТТПО	-0,45	0,004

Статистично значимими кореляційними взаємозв'язками були ідентифіковані з високою достовірністю тільки IgG з вільним Т3 ( $r=0,45$ ,  $p=0,004$ ), IgE з АТТПО ( $r=-0,45$ ,  $p=0,004$ ).

Розглянемо основні корелограми. Кореляційний взаємозв'язок між лептином і Іл-1 презентований на корелограмі (рис. 1).

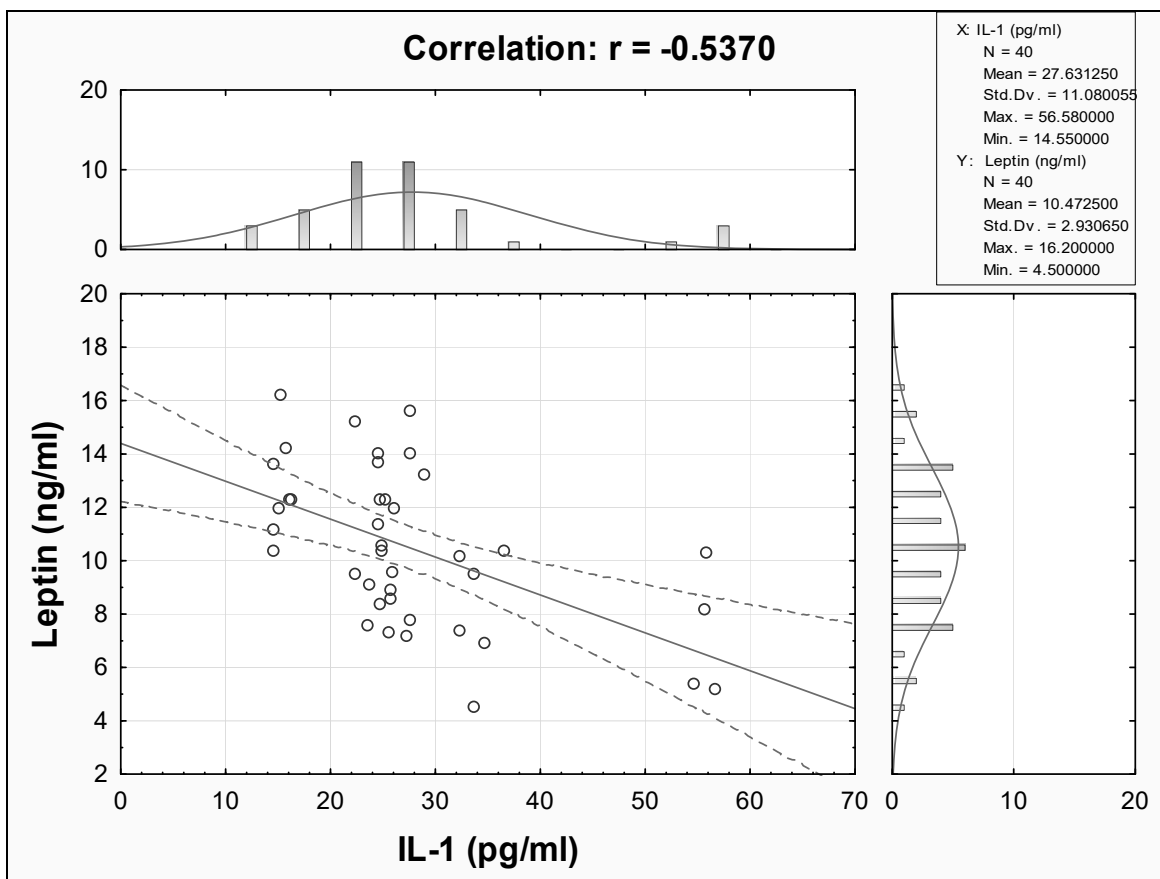


Рис. 1. Кореляційний зв'язок ІЛ-1 та лептину.

ІЛ-1 є одним з основних медіаторів запуску неспецифічних факторів захисту, передусім при запаленні. ІЛ-1 активує ендотелій судин, що сприяє підвищенню здатності клітин ендотелію зв'язувати лейкоцити крові і цим самим сприяти їх міграції в осередок за-

палення, підвищує рухливість нейтрофілів, активність фагоцитів та НК, генерацію бактерицидних речовин, активує ряд клітин у зоні запалення, що призводить до посиленого продукування багатьох цитокінів, простагландинів, колагену, фібронектину. Він інду-



кує утворення деяких білків гострого запалення – С-реактивного, манозозв'язувального та ін. ІЛ-1 відіграє важливу роль у реалізації міжсистемної взаємодії, особливо з нейроендокринною системою [8] Біологічна дія лептину- безпосередньо або опосередковано впливати на гемопоез, імунітет. Доведеним є факт, що при підвищенні рівня лептину стимулюється вироблення соматотропного та статевих гормонів, а також гормонів щитоподібної залози. Глюкокортикоїди, інсулін,

естрогени, фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , інтерлейкін-1 стимулюють синтез і секрецію лептину адипоцитами[12]. Тобто, у нашому дослідженні простежується негативний достовірний кореляційний зв'язок, який відповідає науковим дослідженням багатьох вчених та свідчить про метаболічну адаптацію у дітей при респіраторній патології.

Інформативним є розгляд наступної корелограми, яка презентує взаємозв'язок вільного Т3 та ІgG (рис. 2).

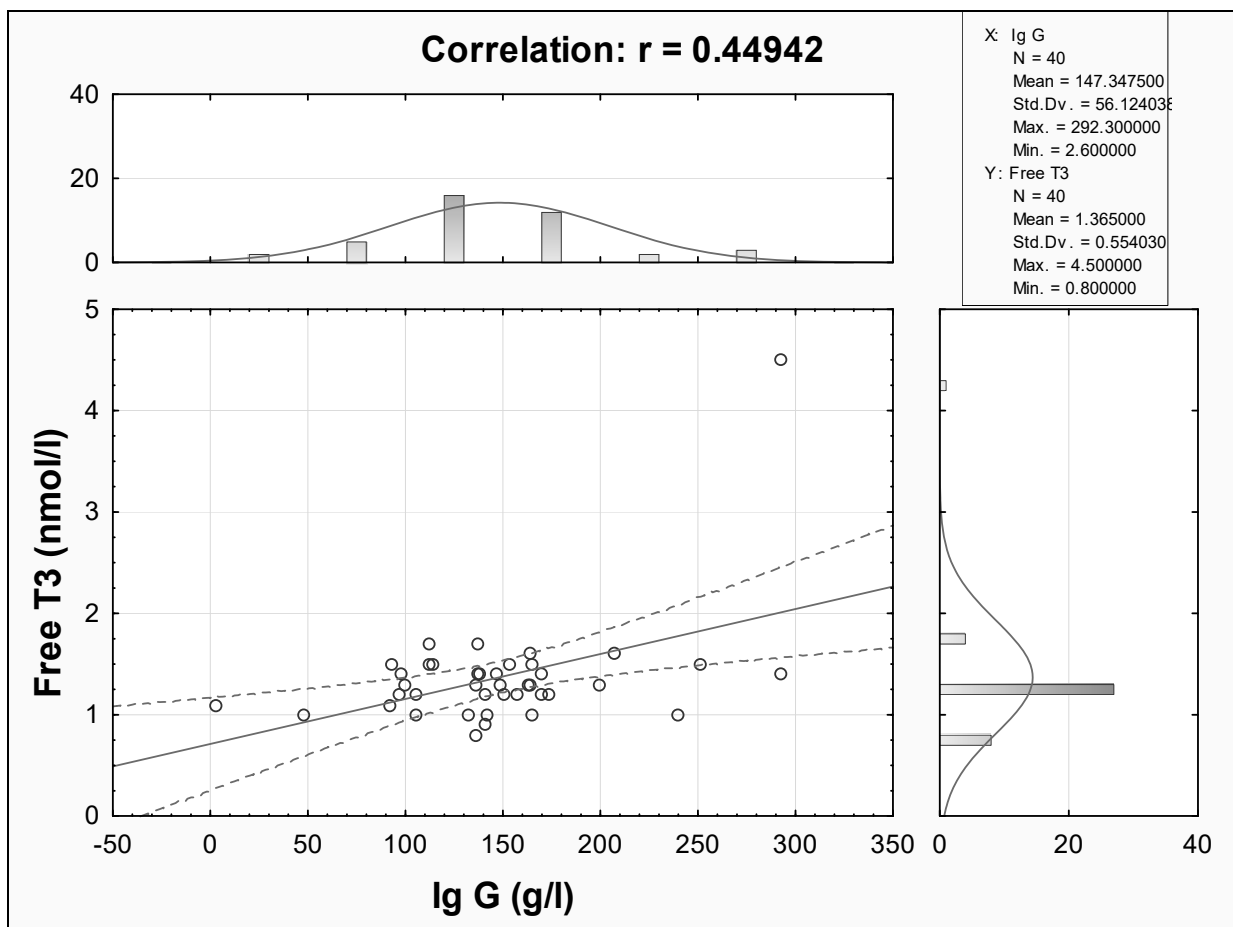


Рис. 2. Кореляційний зв'язок вільного Т3 та Іg G.

У розвитку патологічного стану, зокрема гострій респіраторній патології, беруть участь як імунна, так і тиреоїдна системи. Є докази участі клітин імунної системи у регуляції активності щитоподібної залози [13,14].

Наші дані свідчать про достовірні позитивні взаємозв'язки даних ланок гомеостазу.

Розглянемо корелограму взаємозв'язків  $\gamma$ -ІФН та ФНП- $\alpha$  (рис. 3).

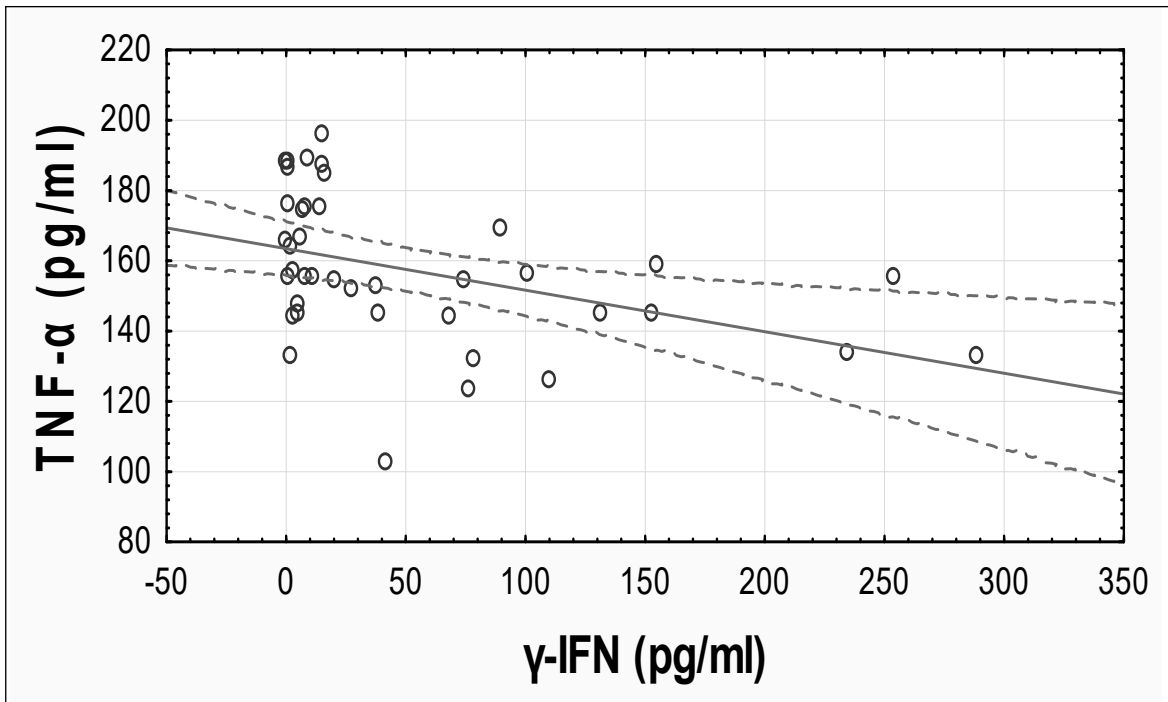


Рис. 3. Кореляційний зв'язок ФНП- $\alpha$  та  $\gamma$ -ІФН.

Під час інфекційних захворювань, онкозахворювань та деяких неінфекційних патологій у сироватці крові з'являються ФНП. Спектр біологічної дії ФНП дуже широкий. Основні – це лізис пухлинних, трансформованих та вірусифікованих клітин і регуляція багатьох функцій організму. Показано, що активність макрофагів тісно пов'язана з наявністю в клітинній мембрані ФНП- $\alpha$ , кількість якого різко збільшується після обробки ІФН- $\gamma$ . ФНП- $\alpha$  має противірусну активність – він гальмує репродукування деяких вірусів. Ця дія, можливо, зумовлена індукуванням ІФН- $\gamma$ . У багатьох випадках дія фактора некрозу пухлин більш виражена при взаємодії з ІФН- $\gamma$  та з ІЛ-1 [8,9]. Отримані дані нашого дослідження співзвучні з наявними науковими розробками й тенденціями та підтверджені даними негативного кореляційного взаємозв'язку: ФНП- $\alpha$  та  $\gamma$ -ІФН  $r=-0,42$ ,  $P=0,007$ .

Утворення і біологічна активність цитокінів свідчать про взаємопов'язані та взаєморегульовані дії у відповіді на подразник. Вони утворюють так званий цитокіновий каскад, який відповідає запальній відповіді дитячого організму, і в результаті формується клінічна презентація. Регулятори природної резистентності – інтерферони  $\alpha$  і  $\beta$ , інтелейкіни 1, 6 і 12, ФНП- $\alpha$ , хемокіни (ІЛ 8, MCP-1, RANTES та ін.) є основними активаторами й регуляторами неспецифічних реакцій організму з його

захисту від колонізації носіями чужорідної генетичної інформації [8]. Також звертають на себе увагу показники ендокринного метаболізму. Встановлена їх роль не тільки при ожирінні, а також при продукції запальних цитокінів [10], що можна бачити і у нашому дослідженні. Підвищення рівня С-пептиду також співзвучне з роботами дослідників. С-пептид, який спочатку вважався інертним, може модулювати запальну реакцію в умовах ендотоксемії та реперфузії ішемії. Розуміння патохімічних і патофізіологічних змін при гострих респіраторних захворюваннях знаходиться у постійному динамічному процесі. Досліджуваний матеріал свідчить про потребу розгляду імунологічної та метаболічної адаптації систем дитячого організму до інфекційного процесу, який протікає в організмі та потребує адекватних методик діагностики, лікування та можливих шляхів попередження.

### Висновки

1. Показники запальної відповіді дитячого організму презентують показові підвищення рівнів цитокінів з достовірним переважанням порівняно з даними контрольної групи дітей: Рівень ІЛ-1 підвищений у 2 рази, ІЛ-4 – у 10 разів, ІЛ-6 – у 1,5 разу,  $\gamma$ -ІФН – у 3 рази, ФНП- $\alpha$  – у 25 разів, Неоптерин – у 9 разів.

2. Дані загальної імунної відповіді свідчать про підвищення рівня ІgM ( $3,85 \pm 1,89$  г/л,



$p < 0,01$ ) у 2 рази, що закономірно для зростання їх продукції після потрапляння в організм збудника. Афіність IgG зростає в тисячі і десятки тисяч разів. За нашими даними, рівень IgG підвищений у 10 разів ( $147,35 \pm 56,12$  г/л,  $p < 0,01$ ).

3. За отриманими даними, показники ендокринного метаболізму перебувають у межах референтних величин, але, порівняно з даними контрольної групи, спостерігаються достовірні відмінності у рівнях Лептину ( $p < 0,01$ ), С-пептиду ( $p < 0,01$ ), ТТГ ( $p < 0,01$ ), Вільного Т4 ( $p = 0,002$ ). Звертає на себе увагу рівень Адіпонектину, який незначно переви-

щує верхню межу референтних значень, Лептину – на верхній межі референції, рівень ТТГ на нижній межі референції та незначне переважання значень рівня С-пептиду.

4. Спостерігаються переважання достовірних кореляційних зв'язків прозапальних цитокінів ІЛ 1, 4, 6 різного ступеня ( $r = 0,34 - 0,45$ ). Також яскраво виражена каскадність індукування синтезу цитокінів клітинами продуцентами. Статистично значимими кореляційними взаємозв'язками були ідентифіковані, з високою достовірністю, IgG з Вільним Т3 ( $r = 0,45$ ,  $p = 0,004$ ), IgE з АТТПО ( $r = -0,45$ ,  $p = 0,004$ ).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Andrikevych II. Acute respiratory infections in children: current trends in antiviral therapy. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2021; 6(118): 61-66. doi 10.15574/SP.2021.118.61
2. Гавриленко АО, Сміян ОІ, Мошчич ОП, Резніченко ЮГ, Васильєва ОГ, Сміян КО та ін. Клінічні особливості та характер перебігу гострого бронхіту в дітей дошкільного віку у поєднанні із синдромом еутиреоїдної патології та без нього. *Modern pediatrics. Ukraine*. 2021;8(120):47-54. doi 10.15574/SP.2021.120.47
3. Фесенко МЄ, Фастовець ММ, Зюзіна ЛС, Калюжка ОО, Мелашенко ОІ. Гострі респіраторні рекурентні інфекції у дітей. *Вісник Української Медичної стоматологічної академії*. 2019, Т19; 4(68):34-38. doi 10.31718/2077-1096.19.4.34
4. Абатуров ОЄ, Токарева НМ. Місцеве лікування фарингіту в дітей. *Здоров'я ребенка*. 2020;15(1):19-23. doi: 10.22141/2224-0551.15.1.2020.1967534
5. Березна ТГ. Персоніфікований підхід до лікування гострих бронхітів у дітей. Практика, що заснована на доказах. *Астма та алергія*. 2022;4:31-37. doi: 10.31655/2307-3373-2022-4-31-37
6. Луценко ОІ, Рудишин СД, Боровик ТС. Медико-соціальний моніторинг захворюваності у дітей на гострий бронхіт і пневмонію (на прикладі мікробіологічної лабораторії міста Глухова, Сумська область. *Вісник Української медичної стоматологічної академії. Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2021, Т 21;3(75): 74-82. doi: 10.31718/2077-1096.21.3.74-82
7. Катілов ОВ, Дмитрієв Д В, Дмитрієва К Ю. Клінічна пульмонологія дитячого віку. Київ: Медицина; 2020. 320с
8. Аббас АК, Ліхтман ЕГ, Піллай Ш. Основи імунології: функції та розлади імунної системи: 6-е видання: Медицина; 2020. 336 с
9. Nima Rezaei. *Pediatric Immunology A Case-Based Collection with MCQs, Vol. 2*. Springer; 2019 October: 863 p
10. Громнацька НМ. Роль лептину у формуванні метаболічного синдрому в дітей. *Perinatologia i pediatriya*. 2014;1(57):12-16. doi 10.15574/PP.2014.57.12
11. Chima RS, LaMontagne T, Piraino G, Hake PW, Denenberg A, Zingarelli B. C-peptide, a novel inhibitor of lung inflammation following hemorrhagic shock Lung Cellular and Molecular Physiology. May 2011; VOLUME 300 ISSUE 5: 730-739 doi.org/10.1152/ajplung.00308.2010.
12. Большова ОВ, Маліновська ТМ. Вміст греліну та лептину в плазмі крові в дітей та підлітків із дисфункцією гіпоталамуса *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018; Т 14, 8:719-724. doi: http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.14.8.2018.154849
13. De Luca R, Davis PJ, Lin Hung-Yun, Gionfra F, Percario ZA, Affabris E et al. Thyroid Hormones Interaction With Immune Response, Inflammation and Non-thyroidal Illness Syndrome. *Front Cell Dev Biol*. Jan 21;8:614030. doi: 10.3389/fcell.2020.614030.
14. Baroudy NRE, Refay ASE, Hamid TAA, Hassan DM, Soliman MS, Sherif L. Respiratory viruses and atypical bacteria co-infection in children with acute respiratory infection. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018 Aug 23;6(9):1588-93. doi: 10.3889/oamjms.2018.332



## REFERENCES

1. Andrikevych II. Acute respiratory infections in children: current trends in antiviral therapy. *Modern Pediatrics.Ukraine*. 2021;6(118):61-66. doi 10.15574/SP.2021.118.61
2. Gavrylenko AO, Smiyan OI, Moshchich OP, Reznichenko YG, Vasylieva OG, Smiyan KO. Klinichni osoblyvosti ta kharakter perebihu hostroho bronkhitu v ditei doshkilnoho viku u poiednanni iz syndromom eutyroidnoi patolohii ta bez noho [Clinical features and nature of the course of acute bronchitis in preschool children in combination with the syndrome of euthyroid pathology and without it]. *Modern pediatrics. Ukraine*. 2021; 8(120): 47-54. doi 10.15574/SP.2021.120.47.(In Ukrainian).
3. Fesenko ME, Fastovets MM, Zyuzina LS, Kalyuzhka OO, Melashchenko OI. Hostri respiratorni rekurentni infektsii u ditei [Acute respiratory recurrent infections in children]. *Visnyk Ukrainiskoi Medychnoi stomatolohichnoi akademii*. tom 19. 2021; 4(68):34-38. <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/17879> (In Ukrainian).
4. Abaturov Ole, Tokarieva NM. Mistseve likuvannya faryngitu v ditei. *Zdorov'e Rebenka*. [Local treatment of pharyngitis in children]2020;15(1):19-23. doi: 10.22141/2224-0551.15.1.2020.1967534 (In Ukrainian).
5. Berezna TH. Personifikovanyi pidkhid do likuvannya hostrykh bronkhitiv u ditei. *Praktyka, shcho zasnovana na dokazakh* [A personalized approach to the treatment of acute bronchitis in children. Evidence-based practice]. *Astma ta alerhiia*. 2022;4:31-37. doi: 10.31655/2307-3373-2022-4-31-37 (In Ukrainian).
6. Lutsenko OI, Rudyshyn SD, Borovyk TS. Medyko-sotsialnyi monitorinh zakhvoriuvanosti u ditei na hostryi bronkhit i pnevmoniiu (na prykladi mikroiolohichnoi laboratorii mistia Hlukhova, Sumska oblast)[Medical and social monitoring of the incidence of acute bronchitis and pneumonia in children (on the example of the microbiological laboratory of the city of Glukhova, Sumy region)]. *Visnyk Ukrainiskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny* tom 21.2021;3(75):74-82. doi: 10.31718/2077-1096.21.3.74-82(In Ukrainian).
7. Katilov OV, Dmytriiev DV, Dmytriieva KYu. Klinichna pulmonolohiia dytiachoho viku [Clinical pulmonology of childhood]. *Medytsyna. Nova knyha.Vinnytsia*. 2020, p. 320. (In Ukrainian).
8. Abul K. Abbas, Endriu H. Likhtman, Shyv Pillai. *Osnovy imunolohii: funktsii ta rozlady imunnoi systemy: 6-e vydannia* [Essentials of Immunology: Functions and Disorders of the Immune System: 6th Edition]. *Medytsyna*; 2020,p.336. (In Ukrainian).
9. Nima Rezaei *Pediatric Immunology A Case-Based Collection with MCQs*, Vol. 2.1-st edition (October 22, 2019).Springer; 2019, p.863.
10. Hromnatska NM. Rol leptynu u formuvanni metabolichnoho syndromu v ditei[The role of leptin in the formation of metabolic syndrome in children]. *Perinatologia i pediatriya*. 2014;1(57):12-1 doi 10.15574/PP.2014.57.12 (In Ukrainian).
11. Ranjit S. Chima, Timberly LaMontagne, Giovanna Piraino, et al. C-peptide, a novel inhibitor of lung inflammation following hemorrhagic shock. *Lung Cellular and Molecular Physiology*, May 01.2011;300 (5):730-739 <https://doi.org/10.1152/ajplung.00308.2010>.
12. Bolshova OV, Malinovska TM. Vmist hrelinu ta leptynu v plazmi krovi v ditei ta pidlitkiv iz dysfunktsiieiu hipotalamusa[The content of ghrelin and leptin in blood plasma in children and adolescents with hypothalamic dysfunction]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal*. 2018; 14(8):719-724. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.14.8.2018.154849> (In Ukrainian).
13. De Luca R, Davis PJ; Lin Hung-Yun, Gionfra F, Percario ZA.,Affabris E et alt. Thyroid Hormones Interaction with Immune Response, Inflammation and Non-thyroidal Illness Syndrome. *Front Cell Dev Biol*. Jan 21;8:614030. doi: 10.3389/fcell.2020.614030.
14. Baroudy NRE, Refay ASE, Hamid TAA, Hassan DM, Soliman MS, Sherif L. Respiratory viruses and atypical bacteria co-infection in children with acute respiratory infection. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018 Aug 23;6(9):1588-93. doi: 10.3889/oamjms.2018.332

Отримано: 03.03.2023 р.