

Комплексна оцінка деяких параметрів фагоцитозу у дітей віком 2–5 років залежно від частоти захворюваності на гострі респіраторні інфекції

For citation: *Child`s Health*. 2023;18(1):47-52 doi: 10.22141/2224-0551.18.1.2023.1558

Резюме. Актуальність. Після зараження респіраторними вірусами спостерігається підвищена продукція прозапальних цитокінів, включно з фактором некрозу пухлини α (ФНП- α), інтерлейкіном (ІЛ) 6, ІЛ-1 β , які призводять до перехресної активації нейроендокринної імунної системи, що здатно погіршувати фагоцитоз з підвищенням захворюваності на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), формуючи порочне коло. **Мета дослідження:** підвищення ефективності діагностики імунних порушень при частих ГРЗ у дітей віком 2–5 років шляхом порівняльного аналізу даних, отриманих на підставі дослідження деяких параметрів фагоцитозу, сироваткових рівнів прозапальних цитокінів та продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 60 дітей віком від 2 до 5 років, з яких було сформовано 2 групи: 1) діти, які часто хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту ($n = 30$); 2) діти, які хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту менше ніж 6 разів на рік ($n = 30$). **Результати.** Серед дітей 1-ї групи була збільшена частота реєстрації низьких показників фагоцитарного числа (на 60,0 %, $p < 0,05$), фагоцитарного індексу (на 56,0 %, $p < 0,05$), індексу завершеності фагоцитозу (на 70,0 %, $p < 0,05$), стимульованого стафілококом НСТ-тесту (на 50,0 %, $p < 0,05$) та високих показників спонтанного НСТ-тесту (на 43,3 %, $p < 0,05$), вмісту у сироватці крові інтерлейкіну-1 β (на 46,7 %, $p < 0,05$), інтерлейкіну-6 (на 43,3 %, $p < 0,05$), інтерлейкіну-10 (на 30,0 %, $p < 0,05$), ФНП- α (на 46,7 %, $p < 0,05$); відзначалося збільшення співвідношення інтерлейкіну-6/-10 в 2 та більше рази, високих показників гідроперекисів ліпідів (на 80,0 %, $p < 0,05$), дієнових кон'югат (на 80,0 %, $p < 0,05$), малонового діальдегіду (на 76,7 %, $p < 0,05$), дієнових кетонів (на 76,7 %, $p < 0,05$), шифових основ (на 76,7 %, $p < 0,05$). **Висновки.** Діти віком 2–5 років, які часто хворіють на ГРЗ, мають особливості поглинальної, цитокініндукуючої й метаболічної функції фагоцитозу, що проявилось у збільшенні сироваткової концентрації прозапальних цитокінів та продуктів усіх стадій перекисного окиснення ліпідів клітинних мембран.

Ключові слова: діти; фагоцитоз; цитокіни; пероксидація; імунітет

Вступ

Розглядаючи питання ефективності першої лінії захисту дітей від будь-яких інфекційних агентів, завжди потрібно брати до уваги стан фагоцитозу, адже механізми набутого імунітету в дитячому віці знаходяться ще у стадії формування та не можуть відігравати провідної ролі в протиінфекційному захисті. Більше того, саме

адекватність фагоцитарного процесу й сприятиме в подальшому формуванню адаптивної імунної пам'яті. Фагоцитоз мікробів мікронного розміру є прерогативою спеціалізованих клітин вродженого імунітету, а саме нейтрофілів, макрофагів, моноцитів та дендритних клітин, які часто називають «професійними фагоцитами» [1].

© 2023. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Овчаренко Леонід Сергійович, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри педіатрії та неонатології, Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», б. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69096, Україна; факс: +380 (612) 96-15-23, контактний тел.: +380 (50) 698-75-64, e-mail: ovcharenko1607ls@gmail.com, zmapo35@gmail.com

For correspondence: Ovcharenko Leonid, MD, PhD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Pediatrics and Neonatology, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Vinter Boulevard, 20, Zaporizhzhia, 69096, Ukraine; fax: +380 (612) 96-15-23, contact phone: +380 (50) 698-75-64; e-mail: ovcharenko1607ls@gmail.com, zmapo35@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

Загалом фагоцитоз — надзвичайно складний процес, що вимагає одночасної організації клітинної мембрани, цитоскелета, рецепторів та різних сигнальних молекул. Ключовою метою фагоцитозу є ліквідація патогенних мікроорганізмів. Фагоцити реалізують широкий спектр механізмів знищення, які дозволяють впоратися з переважною більшістю патогенів. Один із цих механізмів полягає у продукції активних форм кисню всередині фагосоми [2].

Безпосередньо вроджений імунітет людини діє в двох компартментах: екстраваскулярному (тканини) і внутрішньосудинному (кровообіг). У відносно статичних середовищах (тканини, лімфатичні вузли) бактерії знищуються фагоцитами; у динамічних середовищах (кров) бактерії гинуть від токсичної дії процесів пероксидації завдяки кисню, що виділяється з оксигемоглобіну еритроцитів, формуючи так званий окиснювальний стрес [3].

На жаль, окрім позитивних ефектів, окиснювальний стрес відіграє важливу роль у розвитку багатьох патологічних процесів. При гострих респіраторних захворюваннях (ГРЗ) реакція на окиснювальний стрес у дихальних шляхах, яка є результатом дисбалансу між виробленням активних форм кисню (прооксидациєю) та антиоксидантним захистом, викликає надлишкове вироблення окиснювача і пригнічує експресію антиоксидантних ферментів. Це веде до експресії ключових прозапальних медіаторів, таких як цитокіни та хемокіни, підтримуючи тривалі деструктивні процеси [4].

Таким чином, після інфікування вірусами спостерігається підвищена продукція прозапальних цитокінів, включно з фактором некрозу пухлини α (ФНП- α), інтерлейкіном (ІЛ) 6, ІЛ-1 β , які призводять до перехресної активації нейроендокринної імунної системи з подальшим вивільненням глюкокортикоїдів, що здатно погіршувати імунну відповідь з підвищенням захворюваності на ГРЗ, формуючи порочне коло [5].

Саме тому при частих ГРЗ у дітей дослідження стану фагоцитозу у комплексі з рівнем прозапальних цитокінів та активності системи пероксидації є важливим не тільки для розуміння шляхів формування рекурентної захворюваності, але й для своєчасного ефективного запобігання їй.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики імунних порушень при частих ГРЗ у дітей віком 2–5 років шляхом порівняльного аналізу даних, отриманих на підставі дослідження деяких параметрів фагоцитозу, сироваткових рівнів прозапальних цитокінів та продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ).

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 60 дітей віком від 2 до 5 років, з яких було сформовано 2 групи: 1) діти, які часто хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту ($n = 30$); 2) діти, які хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту менше ніж 6 разів на рік ($n = 30$).

Визначення «часті повторні респіраторні інфекції» у дітей базувалося на таких міжнародних критеріях: 1) більше ніж 6 епізодів інфекцій дихальних шляхів

протягом 1 року; 2) більше ніж 1 епізод інфекції верхніх дихальних шляхів на місяць у період з вересня по квітень; 3) понад 3 епізоди інфекції нижніх дихальних шляхів протягом одного року [6].

Діти в групах спостереження були порівнянні за віком, статтю, тривалістю та тяжкістю хвороби, супутньою патологією. Клінічний метод складався з оцінки анамнезу, фенотипової характеристики дитини, загальноклінічних методів обстеження.

Кров для дослідження стану імунної системи брали з кубітальної вени вранці натще. Обстеження проводилось в міській лабораторії клінічної імунології КНП «Міська дитяча лікарня № 1» Запорізької міської ради (свідоцтво про атестацію № 004313 від 21.08.2020 р.). Вивчення показників фагоцитозу здійснювалося методом відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) — спонтанного та стимульованого (антигеном *Staphylococcus*), розрахунку фагоцитарного числа, індексу завершеності фагоцитозу. Референтні показники визначалися за сертифікованими нормативами лабораторії, де проводилися дослідження, та викладені у локальних протоколах з імунодіагностики у дітей КНП «Міська дитяча лікарня № 1» Запорізької міської ради.

Кількісне визначення концентрації інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП- α , продуктів ПОЛ (гідроперекисів ліпідів, дієнових кон'югат, малонового діальдегіду (МДА), дієнових кетонів, шифових основ) у крові проводилося методом імуноферментного аналізу на фотометрі-аналізаторі Humagreader SINGLE (Німеччина). Референтні показники визначалися за сертифікованими нормативами лабораторії, де проводилися дослідження, та викладені у локальних протоколах з імунодіагностики у дітей КНП «Міська дитяча лікарня № 1» Запорізької міської ради.

Для статистичної обробки отриманих результатів використовувався кутовий критерій Фішера ϕ (для порівняння двох вибірок за частотою виявлення відхилень сироваткового вмісту показників, що досліджуються). Для оцінки ймовірності того, що за наявності виявленого відхилення дитина матиме часту захворюваність на ГРЗ, використовувався метод розрахунку відношення шансів (ВШ). Значення ВШ від 0 до 1 відповідали зниженню ймовірності, більше ніж 1 — її збільшенню, ВШ, що дорівнює 1, означало відсутність відмінностей.

Дослідження було проведено відповідно до етичних принципів медичного дослідження, проведеного на людях, які були прийняті Гельсінською декларацією, і принципів якісної клінічної практики (GCP).

Результати

Для оцінки частоти виникнення відхилень параметрів фагоцитозу в сироватці крові у дітей дошкільного віку було встановлено кількість пацієнтів віком 2–5 років, у яких вони реєструвалися. Дані наведені в табл. 1.

Наведені в табл. 1 дані щодо частоти виникнення відхилень параметрів фагоцитозу демонструють, що серед дітей, які хворіють на ГРЗ більше ніж 6 разів на рік, статистично значимо збільшується частота реє-

страції низьких показників фагоцитарного числа (на 60,0 %, $p < 0,05$), фагоцитарного індексу (на 56,0 %, $p < 0,05$), індексу завершеності фагоцитозу (на 70,0 %, $p < 0,05$), стимульованого стафілококом НСТ-тесту (на 50,0 %, $p < 0,05$) та високих показників спонтанного НСТ-тесту (на 43,3 %, $p < 0,05$). Отримані результати продемонстрували існування високої ймовірності (відношення шансів) того, що збільшення частоти захворюваності на ГРЗ асоційоване з наявністю відхилень показників фагоцитозу від референтних значень.

Результати дослідження рівня цитокінів, що синтезуються макро- та мікрофагоцитарними клітинами, у дітей 1-ї та 2-ї груп спостереження наведені у табл. 2.

Дані, які наведені у табл. 2, вказують, що серед дітей, які хворіють на ГРЗ більше ніж 6 разів на рік, статистично значимо збільшується частота реєстрації високих показників вмісту у сироватці крові інтерлейкіну-1 β (на 46,7 %, $p < 0,05$), інтерлейкіну-6 (на 43,3 %, $p < 0,05$), інтерлейкіну-10 (на 30,0 %, $p < 0,05$), ФНП- α (на 46,7 %, $p < 0,05$). У дітей 1-ї групи частіше реєструвалося збільшення співвідношення інтерлейкіну-6/-10 в 2 та більше рази.

Було встановлено існування високої ймовірності (відношення шансів) того, що збільшення частоти захворюваності на ГРЗ у дітей асоційоване з наявністю збільшення сироваткового вмісту досліджуваних цитокінів щодо референтних значень.

Для оцінки частоти виникнення відхилень параметрів ПОЛ у сироватці крові було встановлено кількість

дітей 1-ї та 2-ї груп, у яких вони реєструвалися. Дані наведені в табл. 3.

Наведені в табл. 3 дані щодо частоти виникнення відхилень параметрів ПОЛ демонструють, що серед дітей, які хворіють на ГРЗ більше ніж 6 разів на рік, статистично значимо збільшується частота реєстрації високих показників гідроперекисів ліпідів (на 80,0 %, $p < 0,05$), дієнових кон'югат (на 80,0 %, $p < 0,05$), МДА (на 76,7 %, $p < 0,05$), дієнових кетонів (на 76,7 %, $p < 0,05$), шифових основ (на 76,7 %, $p < 0,05$).

Отримані результати продемонстрували існування високої ймовірності того, що збільшення частоти захворюваності на ГРЗ асоційоване з наявністю збільшення рівня показників ПОЛ щодо референтних значень.

Обговорення

Підвищена захворюваність на ГРЗ дітей дошкільного віку розглядається як один з етапів становлення адаптивного імунітету, але попри все викликає занепокоєння як батьків, так і спеціалістів — які межі нормального процесу й коли потрібно використовувати запобігаючи або захисні заходи. Фізіологічним початковим етапом формування адекватної імунної відповіді є процес фагоцитозу (поглинання клітинами твердих частинок) [1], простий за своїм призначенням, але дуже складний та важливий в імуногенезі, який вимагає одночасної організації клітинної мембрани, цитоскелета,

Таблиця 1. Кількість дітей віком 2–5 років з відхиленнями параметрів фагоцитозу

Діапазон величини показника	Група 1 (n = 30), n (%)	Група 2 (n = 30), n (%)	ВШ, 95% ДІ
<i>Фагоцитарне число</i>			
Вище від норми (≥ 11 %)	0	1 (3,3)	
У межах норми (5–10 %)	9 (30,0)	26 (86,7)	
Нижче від норми (≤ 4 %)	21 (70,0)*	3 (10,0)	
<i>Фагоцитарний індекс</i>			
Вище від норми (≥ 81 %)	0	0	
У межах норми (60–80 %)	11 (36,3)	27 (90,0)	
Нижче від норми (≤ 59 %)	19 (66,7)*	3 (10,7)	
<i>Індекс завершеності фагоцитозу</i>			
У межах норми (> 1)	4 (13,3)	26 (86,7)	
Нижче від норми (< 1)	26 (83,3)*	4 (13,3)	
<i>НСТ-тест (спонтанний)</i>			
Вище від норми (≥ 27 %)	28 (93,3)*	15 (50,0)	14,00 (2,82–69,56)
У межах норми (12–26 %)	2 (6,7 %)	15 (50,0)	
Нижче від норми (≤ 11 %)	0	0	
<i>НСТ-тест (стимульований стафілококом)</i>			
Вище від норми (≥ 51 %)	6 (20,0)	4 (13,3)	18,31 (3,67–91,23)
У межах норми (40–50 %)	7 (23,3)	24 (80,0)	
Нижче від норми (≤ 39 %)	17 (56,7)*	2 (6,7)	

Примітка: * — вірогідність відмінностей від показників групи 2 ($p < 0,05$).

рецепторів та різних сигнальних молекул з наступним знищенням патогенних мікроорганізмів [2, 7].

Проведене нами дослідження продемонструвало, що діти віком 2–5 років, які часто хворіють на ГРЗ, мають особливості не тільки поглинальної функції фагоцитозу, а й цитокініндукуючої й метаболічної, що проявлялося у збільшенні сироваткової концентрації прозапальних цитокінів та продуктів усіх стадій перекисного окиснення ліпідів клітинних мембран. При тривалому збереженні цього процесу такий стан провокує пошкодження фізіологічного оточення для формування імунної відповіді з ризиком не тільки збереження підвищеної інфекційної захворюваності, але й розвитку імунопатологічних станів, зокрема автозапальних, автоімунних [8].

Збільшення рівнів прозапальних цитокінів, включено з фактором некрозу пухлини α , інтерлейкіном-6, -1 β , співвідношенням ІЛ-6 та ІЛ-10, у дітей 2–5 років при частій захворюваності на ГРЗ саме й створює такі складні прозапальні умови для зберігання тривалого імунопатологічного процесу та його погіршення, що також рееструвалося у дорослих пацієнтів при респіраторних інфекціях у дослідженні С.Г. Leandro et al. (2020) як «синдром вивільнення цитокінів» [5].

Посилення ж системної прооксидатії посилює експресію прозапального ІЛ-1 β у дітей 1-ї групи і може погіршувати функції фагоцитарних клітин та знижувати

їхню фагоцитарну здатність [9], що ми й бачили при її дослідженні.

Також підвищення сироваткового рівня МДА пригнічує активність сироваткового лізоциму та фагоцитоз із помітним зростанням рівнів інтерлейкінів (ІЛ-1 β та ІЛ-6) [10]. Крім того, підвищення рівня МДА у пацієнтів з респіраторною патологією впливає на показники функції зовнішнього дихання (знижує), що погіршує прогноз щодо перебігу хвороб органів дихання [11].

Загалом прооксидатія та підвищення ПОЛ обмежували імунну відповідь дітей 1-ї групи з порушенням продукції захисних сполук, щоб компенсаторно зменшити прозапальний потенціал [12]. Це загрожувало подальшим порушенням механізмів фагоцитозу, посиленням автоінтоксикації та реакцій гіперчужливості негайного типу [13].

Отже, встановлені у дітей 1-ї групи порушення функціонування фагоцитозу є негативними для організму та у подальшому здатні сприяти перетворенню фізіологічної вікової транзитornoї імунної недостатності у вторинну, що потребує пильної уваги.

ВИСНОВКИ

Таким чином, дослідженням встановлено, що діти віком 2–5 років, які часто хворіють на ГРЗ, мають особливості поглинальної, цитокініндукуючої й метаболічної функцій фагоцитозу, що проявилось у збільшен-

Таблиця 2. Кількість дітей 1-ї та 2-ї груп спостереження з відхиленнями рівнів цитокінів у сироватці крові

Діапазон величини показника	Група 1 (n = 30), n (%)	Група 2 (n = 30), n (%)	ВШ, 95% ДІ
<i>Інтерлейкін-1β</i>			
Вище від норми ($\geq 5,01$ пг/мл)	15 (50,0)*	1 (3,3)	29,00 (3,48–241,14)
У межах норми (0,02–5,00 пг/мл)	15 (50,0)	29 (96,7)	
Нижче від норми ($\leq 0,01$ пг/мл)	0	0	
<i>Інтерлейкін-6</i>			
Вище від норми ($\geq 7,01$ пг/мл)	16 (53,3)*	3 (10,0)	10,29 (2,56–41,37)
У межах норми (0,02–7,00 пг/мл)	14 (46,7)	27 (90,0)	
Нижче від норми ($\leq 0,01$ пг/мл)	0	0	
<i>Інтерлейкін-10</i>			
Вище від норми ($\geq 9,11$ пг/мл)	12 (40,0)*	3 (10,7)	6,00 (1,48–24,30)
У межах норми (3,31–9,10 пг/мл)	18 (60,0)	26 (86,7)	
Нижче від норми ($\leq 3,30$ пг/мл)	0	1 (3,3)	
<i>Фактор некрозу пухлини α</i>			
Вище від норми ($\geq 8,22$ пг/мл)	18 (60,0)*	4 (13,3)	9,75 (2,71–35,11)
У межах норми (0,20–8,21 пг/мл)	12 (40,0)	26 (86,7)	
Нижче від норми ($\leq 0,19$ пг/мл)	0	0	
<i>Співвідношення сироваткових концентрацій інтерлейкіну-6 та -10</i>			
1,0–2,0	16*	29	0,03 (0,01–0,33)
2,01–5,0	14*	1	25,38 (3,05–211,11)
Більше ніж 5,01	0	0	–

Примітка: * – вірогідність відмінностей від показників групи 2 ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Кількість дітей 1-ї та 2-ї груп спостереження з відхиленнями параметрів ПОЛ

Діапазон величини показника	Група 1 (n = 30), n (%)	Група 2 (n = 30), n (%)	ВШ, 95% ДІ
<i>Гідроперекиси ліпідів</i>			
Вище від норми ($\geq 3,21$ ДД ₂₃₃ /л)	28 (93,3)*	4 (13,3)	91 (15,36–539,28)
У межах норми ($3,03 \pm 0,17$ ДД ₂₃₃ /л)	2 (6,7)	26 (86,7)	–
Нижче від норми ($\leq 3,02$ ДД ₂₃₃ /л)	0	0	–
<i>Дієнові кон'югати</i>			
Вище від норми ($\geq 0,841$ ДД ₂₃₃ /мг)	27 (90,0)*	3 (10,0)	81 (14,99–437,62)
У межах норми ($0,801 \pm 0,039$ ДД ₂₃₃ /мг)	3 (10,0)	27 (90,0)	–
Нижче від норми ($\leq 0,762$ ДД ₂₃₃ /мг)	0	0	–
<i>МДА</i>			
Вище від норми ($\geq 3,66$ мкмоль/л)	26 (86,7)*	3 (10,0)	42,25 (9,53–187,22)
У межах норми ($3,38 \pm 0,27$ мкмоль/л)	4 (13,3)	26 (86,7)	–
Нижче від норми ($< 3,11$ мкмоль/л)	0	1 (3,3)	0
<i>Дієнові кетони</i>			
Вище від норми ($\geq 4,12$ ДД ₂₇₃ /л)	28 (93,3)*	5 (16,7)	70,00 (12,45–393,37)
У межах норми ($3,76 \pm 0,35$ ДД ₂₇₃ /л)	2 (6,7)	25 (83,3)	–
Нижче від норми ($\leq 3,40$ ДД ₂₇₃ /л)	0	0	–
<i>Шифові основи</i>			
Вище від норми ($\geq 17,11$ ум.од.)	26 (86,7)*	3 (10,0)	58,50 (11,92–287,13)
У межах норми ($16,00 \pm 1,10$ ум.од.)	4 (13,3)	26 (86,7)	–
Нижче від норми ($\leq 14,90$ ум.од.)	0	1 (3,3)	0

Примітка: * – вірогідність відмінностей від показників групи 2 ($p < 0,05$).

ні сироваткової концентрації прозапальних цитокінів та продуктів усіх стадій перекисного окиснення ліпідів клітинних мембран. При тривалому перебігу це здатно призводити до формування вторинної імунної недостатності з ризиком збереження підвищеної інфекційної захворюваності та розвитку імунопатологічних станів, зокрема автозапальних, автоімунних.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження не має окремого додаткового фінансування та проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри педіатрії та неонатології Державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» «Клінічні та імуноендокринні особливості формування та перебігу запальних захворювань органів дихання у дітей з дисбалансом центральних та автономних механізмів нейрогенної регуляції» (номер державної реєстрації 0117U004385).

References

1. Jaumouill V, Waterman CM. Physical Constraints and Forces Involved in Phagocytosis. *Front Immunol.* 2020 Jun 12;11:1097. doi: 10.3389/fimmu.2020.01097.

2. Hallett M.B. *Molecular and Cellular Biology of Phagocytosis.* Switzerland: Springer Nature AG; 2020. 189 p. doi.org/10.1007/978-3-030-40406-2.

3. Minasyan H. Phagocytosis and oxycytosis: two arms of human innate immunity. *Immunol Res.* 2018 Apr;66(2):271–280. doi: 10.1007/s12026-018-8988-5.

4. Hosakote YM, Liu T, Castro SM, Garofalo RP, Casola A. Respiratory syncytial virus induces oxidative stress by modulating antioxidant enzymes. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2009 Sep;41(3):348–57. doi: 10.1165/ajrmb.2008-0330OC.

5. Leandro CG, Ferreira E Silva WT, Lima-Silva AE. Covid-19 and Exercise-Induced Immunomodulation. *Neuroimmunomodulation.* 2020;27(1):75–78. doi: 10.1159/000508951.

6. Cuppari C, Colavita L, Miraglia Del Giudice M, Chimenz R, Salpietro C. Recurrent respiratory infections between immunity and atopy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020 Feb;31 Suppl 24:19–21. doi: 10.1111/pai.13160.

7. Uribe-Querol E, Rosales C. Phagocytosis: Our Current Understanding of a Universal Biological Process. *Front Immunol.* 2020 Jun 2;11:1066. doi: 10.3389/fimmu.2020.01066.

8. Kumar V. Phagocytosis: Phenotypically Simple Yet a Mechanistically Complex Process: Phagocytosis is a very complex but crucial process playing a pivotal role in embryonic development and host defense to maintain immune homeostasis. *International reviews of immunology.* 2020;39(3):118–150. doi: 10.1080/08830185.2020.1732958.

9. Xu J, Gong Y, Sun Y, et al. Impact of Selenium Deficiency on Inflammation, Oxidative Stress, and Phagocytosis in Mouse Macrophages. *Biol Trace Elem Res*. 2020 Mar;194(1):237-243. doi: 10.1007/s12011-019-01775-7.

10. El Euony OI, Elblehi SS, Abdel-Latif HM, Abdel-Daim MM, El-Sayed YS. Modulatory role of dietary *Thymus vulgaris* essential oil and *Bacillus subtilis* against thiamethoxam-induced hepatorenal damage, oxidative stress, and immunotoxicity in African catfish (*Clarias garipenus*). *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020 Jun;27(18):23108-23128. doi: 10.1007/s11356-020-08588-5.

11. Liu J, Chen X, Qiu X, et al. Association between exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and lipid peroxidation in patients with

chronic obstructive pulmonary disease. *Sci Total Environ*. 2021 Aug 1;780:146660. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.146660.

12. Biller JD, Takahashi LS. Oxidative stress and fish immune system: phagocytosis and leukocyte respiratory burst activity. *An Acad Bras Cienc*. 2018 Oct-Dec;90(4):3403-3414. doi: 10.1590/0001-3765201820170730.

13. Sokolovskaya I, Maryukhnich N, Zarytska V, et al. The state of lipid exchange and thrombotic link of hemostasis in patients with chronic non-specific inflammatory diseases of genitals. *French-Ukrainian Journal of Chemistry*. 2019;7(1):34-45. doi: 10.17721/fujcV7I1P34-45.

Отримано/Received 09.01.2023

Рецензовано/Revised 16.01.2023

Прийнято до друку/Accepted 17.01.2023 ■

Information about authors

O.V. Tymoshyna, Aspirant of the Department of Pediatrics and Neonatology, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", e-mail: olechka88884@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8636-8532>

L. Ovcharenko, MD, PhD, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Pediatrics and Neonatology, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", e-mail: ovcharenko1607ls@gmail.com, zmapo35@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9711-1329>

A.O. Verthehel, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", e-mail: vertegel.a@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6314-1826>

I.V. Samokhin, Candidate of Medical Sciences, Docent of the Department of Pediatrics and Neonatology, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", e-mail: siv317.ua@gmail.com

O.V. Kryazhev, Candidate of Medical Sciences, Docent of the Department of Pediatrics and Neonatology, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", e-mail: kryajev76@gmail.com

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The study does not have separate additional funding and was conducted as part of the research work of the Department of Pediatrics and Neonatology of the State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine" named "Clinical and immunoendocrine features of the formation and course of inflammatory respiratory diseases in children with an imbalance of central and autonomous mechanisms of regulation" (state registration number 0117U004385).

O.V. Tymoshyna, L.S. Ovcharenko, A.O. Verthehel, I.V. Samokhin, O.V. Kryazhev

State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine

Comprehensive evaluation of some phagocytosis parameters in children aged 2–5 years, depending on the incidence of acute respiratory infections

Abstract. Background. After respiratory virus infection, there is an increased production of pro-inflammatory cytokines, including tumor necrosis factor (TNF) α , interleukin (IL) 6, IL-1 β that leads to cross-activation of the neuroendocrine immune system, which can impair phagocytosis with an increase in the incidence of upper respiratory tract infections (URTI), forming a vicious circle. The aim: to increase the effectiveness of diagnosing immune disorders in children aged 2–5 years with recurrent URTI by means of a comparative analysis of data obtained based on the study of some parameters of phagocytosis, serum levels of pro-inflammatory cytokines and lipid peroxidation products. **Materials and methods.** Sixty children aged from 2 to 5 years were under observation, two groups were formed: 1) patients with recurrent URTI (n = 30); 2) children who suffer from URTI less than 6 times a year (n = 30). **Results.** The children of group 1 had increased frequency of registration of low indicators of the phagocytic number (by 60.0 %, p < 0.05), phagocytic index (by

56.0 %, p < 0.05), and the index of completion of phagocytosis (by 70.0 %, p < 0.05), Staphylococcus-stimulated nitroblue tetrazolium test (by 50.0 %, p < 0.05) and high indicators of spontaneous nitroblue tetrazolium test (by 43.3 %, p < 0.05), high serum levels of IL-1 β (by 46.7 %, p < 0.05), IL-6 (by 43.3 %, p < 0.05), IL-10 (by 30.0 %, p < 0.05), TNF- α (by 46.7 %, p < 0.05), an increase in the ratio of IL-6/IL-10 by 2 or more times, high levels of lipid hydroperoxides (by 80.0 %, p < 0.05), diene conjugates (by 80.0 %, p < 0.05), malondialdehyde (by 76.7 %, p < 0.05), diene ketones (by 76.7 %, p < 0.05), Schiff bases (by 76.7 %, p < 0.05).

Conclusions. Children aged 2–5 years with recurrent URTI have features of absorptive, cytokine-inducing and metabolic functions of phagocytosis, which was manifested in an increase in the serum concentration of pro-inflammatory cytokines and products of all stages of lipid peroxidation of cell membranes.

Keywords: children; phagocytosis; cytokines; peroxidation; immunity