Стан системних про- та антиоксидантних процесів у дітей дошкільного віку, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2021;16(7):461-466. doi: 10.22141/2224-0551.16.7.2021.244575

Резюме. Актуальність. Дисбаланс ранніх механізмів вродженого захисту дитини від патогенів — перекисного окиснення та антиоксидантної системи — здатний призводити до зниження ефективності функціонування всієї ланки імунітету. Дослідження стану перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) у дітей із частими гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) доповнить наукові дані щодо процесів формування протимікробного імунітету. **Мета дослідження:** підвищення інформативності своєчасного виявлення порушень про- та антиоксидантних процесів у дітей із частими ГРЗ шляхом дослідження первинних, вторинних, третинних та четвертинних сполук ПОЛ та АОЗ у крові. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 60 дітей віком від 2 до 5 років, із яких було сформовано 2 групи: 1) діти, які хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту більш ніж 6 разів на рік ($n = 30$); 2) діти, які хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту 6 та менше разів на рік ($n = 30$). **Результати.** Серед дітей, які хворіють на ГРЗ більше 6 разів на рік, збільшується частота реєстрації високих показників сироваткового вмісту 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 %, $p < 0,05$), церулоплазміну (на 80,0 %, $p < 0,05$), супероксиддисмутази (на 80,0 %, $p < 0,05$), глутатіон-пероксидази (на 86,7 %, $p < 0,05$), активності каталази (на 86,7 %, $p < 0,05$). Показники вмісту ретинолу, токоферолу, аскорбінової кислоти у дітей груп спостереження статистично значуще не відрізнялись. **Висновки.** У дітей віком 2–5 років, які хворіли на ГРЗ більше 6 разів на рік, має місце дисбаланс системи «ПОЛ — АОЗ». Він характеризувався одночасним збільшенням сироваткового вмісту первинних, вторинних і кінцевих метаболітів пероксидації ліпідів, ферментів антиперекисного й антиокисневого захисту на фоні відсутності адаптивного підвищення вмісту сполук антирадикальної спрямованості.

Ключові слова: діти; пероксидація; антиоксидантний захист; інфекція

Вступ

Фізіологічне становлення захисних механізмів імунної системи передбачає важливий постнатальний етап, коли до вроджених інструментів захисту додаються набуті, тобто адаптивні. Цей процес є динамічним та містить послідовні фази, що є особливо суттєвим у дитячому віці, коли організм зазнає перших контактів з оточуючим середовищем [1].

Тимчасова вікова обмеженість контактів з антигенами зовнішнього світу створює транзиторну недостатність набутих реакцій, що потребує активного залучення вродженої ланки захисту — фагоцитозу [2], при цьому не тільки його поглинальних характеристик, а й метаболічних, що потребує посилення прооксидантного потенціалу, який реалізується у вигляді оксидантного вибуху [3].

© 2021. 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 з курсом амбулаторної педіатрії, Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69096, Україна; e-mail: zmapo35@gmail.com
For correspondence: Leonid Ovcharenko, MD, PhD, Professor, Honored worker of science and technology of Ukraine, Head of the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Vintera boulevard, 20, Zaporizhzhia, 69096, Ukraine; e-mail: zmapo35@gmail.com

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

У звичайних умовах фагоцитоз здійснюється за допомогою ліберації з фаголізосом цілого набору ферментів та активних форм кисню (супероксидний радикал, синглетний кисень) з подальшим утворенням цитотоксичних перекису водню, гіпохлорної кислоти тощо. Активні форми O_2 — супероксидний аніон-радикал і синглетний кисень L_{O_2} — відносять до медіаторів запалення. Ці речовини разом безпосередньо ушкоджують клітини та стимулюють і підтримують перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) клітинних мембран при запаленні. Посилення цього процесу призводить до руйнування лізосом і виходу кислих гідролаз, що відіграють роль важливих агресивних факторів. Такий сценарій розвитку патологічних зсувів стає можливим за рахунок недостатньої активності ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ), які переводять кисень у молекулярну нетоксичну форму [4].

В нормальних умовах потрібний чіткий баланс про- та антиоксидантних процесів, адже надмірне посилення окисдації сприяє не тільки боротьбі з інфекційними агентами, а й пошкодженню тканин шоківих органів, що в кінцевому результаті призведе до їх структурних і функціональних порушень. Зокрема, руйнування клітин мікрооточення в результаті оксидантного вибуху супроводжується насамперед деградацією мембран із патологічним окисненням їх ліпідних компонентів і формуванням проміжних та кінцевих продуктів, дослідження яких дозволяє встановити тривалість і глибину патологічного дисбалансу ПОЛ та АОЗ. Не виключено, що кожний випадок частого повторного та/або тривалого запалення перебігає з активацією ПОЛ, а порушення рівноваги в системі «ПОЛ — АОЗ» є проявом порушення захисних можливостей організму [5].

Слід враховувати, що послаблення ПОЛ теж не є доброю ознакою — у цьому випадку розвивається порушення фаз регенерації імунних клітин, а це призводить до їх атрофічних змін та формування рекурентного перебігу захворювань. Крім того, неконтрольоване посилення антиоксидантних процесів здатне послабити захисну протиінфекційну дію прооксидантних сполук, що активно продукуються при фагоцитозі [6]. Дисбаланс даних механізмів здатний призводити до зниження ефективності функціонування цієї ланки імунітету, що матиме клінічні прояви вторинної імунної недостатності: часту повторну захворюваність на інфекційну патологію, тяжкий та/або тривалий перебіг хвороби, формування ускладнень тощо [7]. Саме тому дослідження стану про- та антиоксидантних процесів у дітей з повторними інфекційними захворюваннями респіраторного тракту допоможе підвищити інформативність своєчасного виявлення порушень метаболічних характеристик фагоцитозу.

Мета дослідження: підвищення інформативності своєчасного виявлення порушень про- та антиоксидантних процесів у дітей з частими гострими респіраторними захворюваннями шляхом дослідження первинних, вторинних, третинних та четвертинних сполук ПОЛ та АОЗ у крові.

Матеріали та методи

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

Визначення частих повторних респіраторних інфекцій у дітей базувалося на таких міжнародних критеріях: 1) більш ніж 6 епізодів інфекцій дихальних шляхів протягом 1 року; 2) більше 1 епізоду інфекції верхніх дихальних шляхів на місяць у період з вересня по квітень; 3) понад 3 епізоди інфекцій нижніх дихальних шляхів протягом одного року [8].

Критерії включення: підписання інформованої згоди батьками; діти обох статей віком від 2 до 5 років включно; відсутність потреби у призначенні системної антибіотикотерапії, а також відсутність антибіотикотерапії протягом 14 попередніх включенню в дослідження днів; відсутність терапії імуномодуючими препаратами, такими як препарати інтерферону та його індуктори, внутрішньовенні імуноглобуліни, свіжозаморожена плазма, протягом 14 попередніх включенню в дослідження днів; відсутність терапії протівірусними препаратами (наприклад, синтетичні аналоги пуринових нуклеозидів тощо) протягом 14 попередніх включенню в дослідження днів; відсутність потреби в системному призначенні глюкокортикостероїдів, відсутність системної планової терапії глюкокортикостероїдами та цитостатиками протягом 14 попередніх включенню в дослідження днів; відсутність показань до призначення інших лікарських засобів з імуномодуючою та/або протівірусною дією.

Критерії виключення: наявність гострого періоду або ускладнень ГРЗ на момент включення в дослідження; встановлений або підозрюваний діагноз первинного імунodefіциту; наявність тяжкого органічного захворювання центральної або периферичної нервової системи, що обмежує, на думку дослідника, участь у дослідженні; наявність соматичних захворювань у стадії декомпенсації; проведення вакцинації менш ніж за 21 день до скринінг-візиту; будь-які документально підтверджені автоімунні захворювання незалежно від фази процесу; зловикористання будь-якої локалізації; встановлений діагноз туберкульозу будь-якої локалізації; наявність будь-яких супутніх захворювань, що, на думку дослідника, можуть вплинути на оцінку результатів; одночасна участь пацієнта в інших клінічних дослідженнях.

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

Кров для дослідження брали з кубітальної вени вранці натще. Обстеження проводилось у клінічній лабораторії КНП «Міська дитяча лікарня № 1» Запорізької міської ради (свідцтво про атестацію № 004313 від 21.08.2015 р.). Гідроперекиси ліпідів, дієнові кон'югати і дієнові кетони визначали за методом В.Б. Гаврилова (1983, 1988). Концентрацію малонового діальдегіду (МДА) визначали за методом Л.І. Андрее-

ва зі співавт. (1985). Визначення рівня церулоплазміну проводилось за методом С.В. Бестужевої та В.Г. Колба. Вміст у крові супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази вимірювали на спектрофотометрі СПФ-43 («ЛОМО», м. Санкт-Петербург, Росія). α -токоферол і ретинол у сироватці крові досліджувалися за методом J.N. Thompson et al. (1973) у модифікації Р.Г. Черняускене (1983), активність каталази — за методом М.А. Корольок і співавт. (1988).

Для статистичної обробки отриманих результатів використовувався кутовий критерій Фішера ϕ (для зіставлення двох вибірок за частотою виявлення відхилення показників ПОЛ та АОЗ).

Дослідження було проведене згідно з етичними принципами медичного дослідження, проведеного на людях, які були прийняті Гельсінською декларацією, і Належною клінічною практикою (Good Clinical Practice, GCP).

Результати

Для оцінки частоти виникнення відхилень параметрів ПОЛ у сироватці крові було встановлено кількість дітей, у яких вони реєструвались. Дані наведені в табл. 1.

Наведені в табл. 1 дані щодо частоти виникнення відхилень параметрів ПОЛ демонструють, що серед дітей, які хворіють на ГРЗ більше ніж 6 разів на рік, статистично значуще 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 показників ПОЛ від референтних значень.

Результати дослідження показників АОЗ у дітей груп спостереження надані у табл. 2.

Дані, наведені у табл. 2, вказують, що серед дітей, які хворіють на ГРЗ більше ніж 6 разів на рік, статистично значуще збільшується частота реєстрації високих показників антиперекисного захисту в сироватці крові — активності каталази (на 86,7 %, $p < 0,05$), вмісту церулоплазміну (на 80,0 %, $p < 0,05$), супероксиддисмутази (на 80,0 %, $p < 0,05$), глутатіонпероксидази (на 86,7 %, $p < 0,05$). Показники вмісту ретинолу, токоферолу, аскорбінової кислоти у дітей груп спостереження статистично значуще не відрізнялись. Була встановлена висока ймовірність того, що збільшення частоти захворюваності на ГРЗ у дітей асоційоване з наявністю збільшення показників антикисневого й антиперекисного захисту порівняно з референтними значеннями.

Обговорення

Перші контакти дитини з новими для неї мікроорганізмами насамперед реалізуються із залученням вроджених ланок імунітету — мікро- та макрофагаль-

Таблиця 1. Кількість дітей з відхиленнями параметрів ПОЛ, n (%)

Діапазон величини показника	Група 1, n = 30	Група 2, n = 30
Гідроперекиси ліпідів		
Вище від норми ($\geq 3,21 \text{ Д}_{233}/\text{л}$)	28 (93,3)*	4 (13,3)
У межах норми ($3,03 \pm 0,17 \text{ Д}_{233}/\text{л}$)	2 (6,7)	26 (86,7)
Нижче від норми ($\leq 3,02 \text{ Д}_{233}/\text{л}$)	0	0
Дієнові кон'югати		
Вище від норми ($\geq 0,841 \text{ Д}_{233}/\text{мг}$)	27 (90,0)*	3 (10,0)
У межах норми ($0,801 \pm 0,039 \text{ Д}_{233}/\text{мг}$)	3 (10,0)	27 (90,0)
Нижче від норми ($\leq 0,762 \text{ Д}_{233}/\text{мг}$)	0	0
МДА		
Вище від норми ($\geq 3,66 \text{ мкмоль/л}$)	26 (86,7)*	3 (10,0)
У межах норми ($3,38 \pm 0,27 \text{ мкмоль/л}$)	4 (13,3)	26 (86,7)
Нижче від норми ($< 3,11 \text{ мкмоль/л}$)	0	1 (3,3)
Дієнові кетони		
Вище від норми ($\geq 4,12 \text{ Д}_{273}/\text{л}$)	28 (93,3)*	5 (16,7)
У межах норми ($3,76 \pm 0,35 \text{ Д}_{273}/\text{л}$)	2 (6,7)	25 (83,3)
Нижче від норми ($\leq 3,40 \text{ Д}_{273}/\text{л}$)	0	0
Шифові основи		
Вище від норми ($\geq 17,11 \text{ ум.од.}$)	26 (86,7)*	3 (10,0)
У межах норми ($16,00 \pm 1,10 \text{ ум.од.}$)	4 (13,3)	26 (86,7)
Нижче від норми ($\leq 14,90 \text{ ум.од.}$)	0	1 (3,3)

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

них клітин. Ці одні з найбільш ранніх захисних реакцій відтворюються у місці контакту з антигеном за участю нейтрофільних гранулоцитів у вигляді метаболічного вибуху, з утворенням токсичного для клітин перекису водню та перекисів ліпідів як неспецифічних компонентів фагоцитозу [9].

Такі вільнорадикальні перекисні процеси є необхідною складовою існування та функціонування всіх тканинних структур. Дані реакції беруть участь у діяльності захисних та контролюючих систем організму [10], зокрема у знешкодженні бактерій, активації лімфоцитів, поліморфноядерних лейкоцитів, фагоцитарній реакції макрофагів [11]. Активність вільнорадикального окиснення визначають за наявності продуктів перекисного окиснення ліпідів [12].

Різке підвищення активності ПОЛ, навіть у фізіологічних межах, здатне призводити до ураження імунного клітинного мікрооточення. Ушкодження ци-

томембран супроводжується порушенням їх проникності, утворенням і ліберацією медіаторів запального процесу. При цьому саме речовини, що становлять ліпідну частину мембран, стають основним субстратом ПОЛ. В підсумку це призводить до деструкції органічних сполук та загибелі клітини [13].

Підтримання оптимальних концентрацій перекисів ліпідів здійснюється за допомогою впливу спеціалізованих систем АОЗ, які функціонують на різних етапах процесу ПОЛ та на всіх рівнях організації — від субклітинного до організмowego [14]. Дія речовин АОЗ має три напрямки: антикисневий, антирадикальний та антиперекисний. Перший здійснюється за рахунок дихальних ферментів і сполук, які депонують надлишок кисню: вітаміну А, церулоплазміну. Антирадикальна система працює завдяки ферментам, α -токоферолу, вітамінам А і С, церулоплазміну, які інактивують вільні радикали ліпідів або переривають ланцюгові реакції

Таблиця 2. Кількість дітей з відхиленнями показників АОЗ, n (%)

Діапазон величини показника	Група 1, n = 30	Група 2, n = 30
Активність каталази		
Вище від норми ($\geq 27,66$ мкат/год/л)	29 (96,7)*	3 (10,0)
У межах норми ($27,13 \pm 0,52$ мкат/год/л)	1 (3,3)	27 (90,0)
Нижче від норми ($\leq 26,60$ мкат/год/л)	0	0
Церулоплазмін		
Вище від норми ($\geq 1,46$ мкмоль/л)	27 (90,0)*	3 (10,0)
У межах норми ($1,41 \pm 0,04$ мкмоль/л)	3 (10,0)	26 (86,7)
Нижче від норми ($\leq 1,36$ мкмоль/л)	0	1 (3,3)
Супероксиддисмутаза		
Вище від норми ($\geq 241,00$ Од/мл)	28 (93,3)*	4 (13,3)
У межах норми ($202,00 \pm 38,00$ Од/мл)	2 (6,7)	26 (86,7)
Нижче від норми ($\leq 163,00$ Од/мл)	0	0
Глутатіонпероксидаза		
Вище від норми ($\geq 10882,00$ Од/л)	29 (96,7)*	3 (10,0)
У межах норми ($7526,00 \pm 3355,00$ Од/л)	1 (3,3)	27 (90,0)
Нижче від норми ($\leq 4170,00$ Од/л)	0	0
Ретинол		
Вище від норми ($\geq 2,83$ мкмоль/л)	5 (16,7)	1 (3,3)
У межах норми ($2,61 \pm 0,21$ мкмоль/л)	17 (56,6)	20 (66,7)
Нижче від норми ($\leq 2,40$ мкмоль/л)	8 (26,7)	9 (30,0)
α-токоферол		
Вище від норми ($\geq 19,75$ мкмоль/л)	0	1 (3,3)
У межах норми ($19,36 \pm 0,38$ мкмоль/л)	21 (70,0)	24 (80,0)
Нижче від норми ($\leq 18,98$ мкмоль/л)	9 (30,0)	5 (16,7)
Аскорбінова кислота		
Вище від норми ($\geq 4,612$ мкмоль/л)	0	0
У межах норми ($4,497 \pm 0,114$ мкмоль/л)	20 (66,7)	22 (73,3)
Нижче від норми ($\leq 4,611$ мкмоль/л)	10 (33,3)	8 (26,7)

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

окиснення. Антиперекисний захист виконує каталаза, яка руйнує надмірний рівень перекисів [15]. Компоненти антиоксидантної системи спроможні взаємно компенсувати будь-які патологічні зсуви у своїх захисних ланках, що забезпечує надійність цих механізмів та вказує на їх суттєву важливість для організму [16].

В нашому дослідженні у дітей 1-ї групи, які часто хворіють на ГРЗ, дані процеси вийшли за межі фізіологічних, що проявилось зростанням вмісту продуктів ПОЛ у крові пацієнтів. З огляду на те, що активація ПОЛ є однією з найбільш ранніх реакцій на антигенну стимуляцію, одночасне збільшення сироваткового вмісту первинних, вторинних і кінцевих метаболітів пероксидації свідчить про особливий характер запального процесу в досліджуваній групі хворих — активний, гострий, із тенденцією до тривалого перебігу без фізіологічного затухання. Можливо, це відбувалося внаслідок постійного патологічного подразнення клітинних ферментних систем мікробними антигенами на фоні відсутності адаптивного підвищення вмісту тих антиоксидантних сполук, що блокують ПОЛ на пізніх стадіях патологічного процесу, тобто антирадикального захисту — ретинолу, токоферолу, аскорбінової кислоти. Такі процеси могли створювати токсичне навантаження на клітинні інструменти вродженого імунітету з порушенням його захисних характеристик, а згодом — підвищеною захворюваністю з формуванням порочного кола. Дані метаболічні особливості функціонування протимікробного захисту потрібно враховувати при формуванні програми профілактичних і реабілітаційних заходів щодо зниження захворюваності дітей дошкільного віку.

Висновки

Таким чином, дослідженням встановлено, що у дітей віком 2—5 років, які хворіли на ГРЗ більше 6 разів на рік, має місце дисбаланс системи «ПОЛ — АОЗ». Він характеризувався одночасним збільшенням сироваткового вмісту первинних, вторинних і кінцевих метаболітів пероксидації ліпідів як проявом особливого характеру запального процесу в досліджуваній групі хворих — активного, гострого, з тенденцією до тривалого перебігу без фізіологічного затухання, що відбувалося внаслідок постійного подразнення клітинних ферментних систем мікробними антигенами на фоні відсутності адаптивного підвищення вмісту сполук антирадикального захисту — ретинолу, токоферолу, аскорбінової кислоти.

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 імунно-ендокринні особливості формування та перебігу запальних захворювань органів дихання у дітей з дисбалансом центральних та автономних механізмів нейрогенної регуляції» (номер державної реєстрації 0117U004385).

References

1. Albrecht M, Arck PC. Vertically Transferred Immunity in Neonates: Mothers, Mechanisms and Mediators. *Front Immunol.* 2020 Mar 31;11:555. doi: 10.3389/fimmu.2020.00555.
2. Woitzik P, Linder S. Molecular Mechanisms of *Borrelia burgdorferi* Phagocytosis and Intracellular Processing by Human Macrophages. *Biology (Basel).* 2021 Jun 22;10(7):567. doi: 10.3390/biology10070567.
3. Emam M, Tabatabaei S, Sargolzaei M, Mallard B. Response to Oxidative Burst-Induced Hypoxia Is Associated With Macrophage Inflammatory Profiles as Revealed by Cellular Genome-Wide Association. *Front Immunol.* 2021 Jun 18;12:688503. doi: 10.3389/fimmu.2021.688503.
4. Cantin AM, Ouellet C, Cloutier A, McDonald PP. Airway Mucins Inhibit Oxidative and Non-Oxidative Bacterial Killing by Human Neutrophils. *Front Pharmacol.* 2020 Sep 30;11:554353. doi: 10.3389/fphar.2020.554353.
5. Talukdar PM, Abdul F, Maes M, et al. Maternal Immune Activation Causes Schizophrenia-like Behaviors in the Offspring through Activation of Immune-Inflammatory, Oxidative and Apoptotic Pathways, and Lowered Antioxidant Defenses and Neuroprotection. *Mol Neurobiol.* 2020 Oct;57(10):4345-4361. doi: 10.1007/s12035-020-02028-8.
6. Xiao J, Khan MZ, Ma Y, et al. The Antioxidant Properties of Selenium and Vitamin E; Their Role in Periparturient Dairy Cattle Health Regulation. *Antioxidants (Basel).* 2021 Sep 29;10(10):1555. doi: 10.3390/antiox10101555.
7. Baldissera MD, Souza CF, Parmeggiani B, et al. The disturbance of antioxidant/oxidant balance in fish experimentally infected by *Aeromonas caviae*: Relationship with disease pathophysiology. *Microb Pathog.* 2018 Sep;122:53-57. doi: 10.1016/j.micpath.2018.06.011.
8. 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.
9. Laforge M, Elbim C, Frère C, et al. Tissue damage from neutrophil-induced oxidative stress in COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2020 Sep;20(9):515-516. doi: 10.1038/s41577-020-0407-1.
10. Nadeem A, Ahmad SF, Attia SM, Al-Ayadhi LY, Al-Harbi NO, Bakheet SA. Dysregulated enzymatic antioxidant network in peripheral neutrophils and monocytes in children with autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019 Jan 10;88:352-359. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.08.020.
11. Soltani M, Zarei MH, Salimi A, Pourahmad J. Mitochondrial protective and antioxidant agents protect toxicity induced by depleted uranium in isolated human lymphocytes. *J Environ Radioact.* 2019 Jul;203:112-116. doi: 10.1016/j.jenvrad.2019.03.009.
12. Naresh CK, Rao SM, Shetty PR, Ranganath V, Patil AS, Anu AJ. Salivary antioxidant enzymes and lipid peroxidation product malondialdehyde and sialic acid levels among smokers and non-smokers with chronic periodontitis-A clinico-biochemical study. *J Family Med Prim Care.* 2019 Sep 30;8(9):2960-2964. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_438_19.
13. Shearn CT, Orlicky DJ, Petersen DR. Dysregulation of antioxidant responses in patients diagnosed with concomitant Primary Sclerosing Cholangitis/Inflammatory Bowel Disease. *Exp Mol Pathol.* 2018 Feb;104(1):1-8. doi: 10.1016/j.yexmp.2017.11.012.
14. Ruhee RT, Ma S, Suzuki K. Protective Effects of Sulfaphane on Exercise-Induced Organ Damage via Inducing Antioxidant

Defense Responses. *Antioxidants* (Basel). 2020 Feb 4;9(2):136. doi: 10.3390/antiox9020136.

15. Bacchetti T, Simonetti O, Ricotti F, Offidani A, Ferretti G. Plasma oxidation status and antioxidant capacity in psoriatic children. *Arch Dermatol Res*. 2020 Jan;312(1):33-39. doi: 10.1007/s00403-019-01976-z.

16. Szczeklik K, Krzyściak W, Cibor D, et al. Markers of lipid peroxidation and antioxidant status in the serum and saliva of

patients with active Crohn disease. *Pol Arch Intern Med*. 2018 Jun 30;128(6):362-370. doi: 10.20452/pamw.4273.

Отримано/Received 30.09.2021

Рецензовано/Revised 11.10.2021

Прийнято до друку/Accepted 18.10.2021 ■

Information about authors

L.S. Ovcharenko, MD, PhD, Professor, Honored worker of science and technology of Ukraine, Head of the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: zmapo35@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-9711-1329

O.V. Tymoshyna, PhD Student at the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: olechka88884@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-8636-8532

A.O. Verhel, MD, PhD, Professor of the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: vertegel.a@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-6314-1826

T.G. Andrienko, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: zmapo35@gmail.com

I.V. Samokhin, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: siv317.ua@gmail.com

O.V. Kryazhev, Associate Professor at the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: kryajev76@gmail.com

O.M. Chakmazova, PhD, Assistant at the Department of pediatrics and neonatology with course of outpatient pediatrics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: elchakmazova@gmail.com

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

Information about funding. The study was not funded additionally and was carried out as a part of scientific research of the Department of Pediatrics and Neonatology of the State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine" "Clinical and immune-endocrine formation and course of inflammatory respiratory diseases with impaired central and vegetative mechanisms of neurogenic regulation" (No of state registration 0117U004385).

L.S. Ovcharenko, O.V. Tymoshyna, A.O. Verhel, T.G. Andrienko, I.V. Samokhin, O.V. Kryazhev, O.M. Chakmazova
State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine

The systemic pro- and antioxidant processes in preschool children with recurrent acute respiratory diseases

Abstract. Background. The imbalance of innate defense early mechanisms in children from pathogens — peroxidation and antioxidant system, can lead to a decrease in the efficiency of the entire immune system. The study of the lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection (AOP) status in children with recurrent acute respiratory diseases will complement the scientific data on the antimicrobial immunity formation processes. The study was aimed to increase the information value of timely detected pro- and antioxidant processes disorders in children with recurrent acute respiratory diseases by studying the primary, secondary, tertiary, and quaternary compounds of LPO and AOP in the serum. **Materials and methods.** Sixty children aged from 2 to 5 years were examined. Two groups were formed: group 1 — children with respiratory acute infectious more than six times per year (n = 30); group 2 — children with respiratory acute infectious six or fewer times per year (n = 30). **Results.** The children in group 1 more

often presented with high serum levels of lipid hydroperoxides (by 80.0 %; p < 0.05), diene conjugates (by 80.0 %; p < 0.05), malonic dialdehyde (76.7 %; p < 0.05), diene ketones (76.7 %; p < 0.05), Schiff bases (76.7 %; p < 0.05), ceruloplasmin (80.0 %; p < 0.05), superoxide dismutase (80.0 %; p < 0.05), glutathione peroxidase (86.7 %; p < 0.05), catalase activity (86.7 %; p < 0.05). The values of retinol, tocopherol, ascorbic acid in children in the observation groups did not differ statistically significantly. **Conclusions.** The children aged from 2 to 5 years old with recurrent acute respiratory diseases have an imbalance of the LPO and AOP systems. It was characterized by a simultaneous increase in the serum content of the primary, secondary, and end-products of LPO, enzymes of anti-peroxide and anti-oxygen protection against the background of the lack of adaptive increase in the content of anti-radical compounds. **Keywords:** children; peroxidation; anti-oxidant protection; infection