



УДК 616.248 - 053.2:577.334 + 577.115
DOI 10.24144 / 1998-6475.2023.62.58-64

КЛІНІКО-МЕТАБОЛІЧНІ ЗРУШЕННЯ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ПІД ВПЛИВОМ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Білак В. М.¹, Ігнатко Л. В.²

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», ¹медичний факультет, кафедра педіатрії з дитячими інфекційними хворобами; ²факультет післядипломної підготовки, кафедра охорони материнства і дитинства, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Бронхіальна астма є найпоширенішим хронічним захворюванням у дітей та молоді. Гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів також є однією з головних глобальних проблем охорони здоров'я. Повідомлялося, що астма підвищує сприйнятливість до гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів, хоча механізми недостатньо вивчені. Нагальний інтерес становлять відповідні прозапальні та антизапальні реакції, що формують метаболічну адаптацію хворих на бронхіальну астму в умовах дії таких тригерів запалення, як гострі інфекції верхніх дихальних шляхів, особливо у дітей препубертатного та пубертатного віку (10–14 років). Роботи, присвячені цьому питанню, не розглядають даний стан в повній мірі як комплекс метаболічних зрушень, які перебігають при бронхіальній астмі у дітей, що не дає можливість відслідкувати формування, взаємозв'язки та наслідки цих змін у дитячому організмі.

Мета дослідження: визначити роль і взаємозв'язки показників метаболічної адаптації під впливом гострих респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів при бронхіальній астмі у дітей 10–14 років.

Матеріали та методи. Обстежено 40 школярів віком 10–14 років, хворих на бронхіальну астму, з них хлопчиків було 21, дівчаток – 19. За важкістю перебігу бронхіальної астми всі діти були з легким персистуючим перебігом захворювання. 20 дітей перебували в стані загострення хвороби, що пов'язано з впливом на них гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів (риніти, фарингіти, тонзиліти), інші 20 знаходились у стані клінічної ремісії. Метаболічну адаптацію у дітей вивчали досліджуючи стан окислювального гомеостазу за активністю первинних, проміжних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів. Систему антиоксидантного захисту досліджували за вмістом супероксиддисмутази та мієлопероксидази. Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей. Результати досліджень оброблені з допомогою пакета статистичних програм «Excel», із вираховуванням середніх величин показників (М), стандартної похибки (м). Достовірність розбіжностей середніх величин (Р) визначали з допомогою критерію Стюдента. Проведено кореляційний аналіз отриманих показників з їх подальшим аналізом.

Результати досліджень. Аналіз отриманих даних системи перекисного окислення ліпідів виявив, що у хворих з легким перебігом БА в стані ремісії спостерігаються помірно високі показники як первинних, так і вторинних сполук, що перевищує відповідні показники здорових дітей у 1,2–3 рази. У дітей, що перебували під впливом гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів та загострення бронхіальної астми, відбувається значна інтенсифікація перекисного окислення ліпідів із різким зростанням в 1,9–3,9 як первинних, так і вторинних сполук ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать що у дітей препубертатного та пубертатного віку (10–14 років), що хворіють на БА, виявлено достовірні метаболічні зрушення, що зумовлюють персистуюче запалення та його посилення в умовах дії гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів. Визначення ферментів, що забезпечують антиоксидантний захист дитячого організму від пошкодження активними формами кисню при індукції перекисного окислення ліпідів при його розгалуженні та активації, показало залежність від впливу гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів. Найбільш значуще зниження показників антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази в 3,3 разу ($p < 0,05$) спостерігалось у дітей із загостренням бронхіальної астми в умовах дії гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів. Аналіз корелятивних зв'язків показників перекисного окислення ліпідів та показників антиоксидантного захисту показав наступне: показники кореляції у школярів з бронхіальною астмою в стані ремісії між мієлопероксидазою та гідроперексисами склали $r = -0,670$, мієлопероксидази та супероксиддисмутази $r = 0,440$. Відповідні дані вказують, що процес є підконтрольний антиоксидантним впливам і може розгля-

датися як метаболічно адаптаційний. Низькі показники корелятивних взаємозв'язків спостерігались у хворих із загостренням бронхіальної астми під впливом гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів. Так, виявлено зниження в 2,4 разу рівня корелятивних взаємозв'язків показників мієлопероксидази і гідроперексидів $r = 0,280$, і 1,6 разу показників мієлопероксидази і супероксиддисмутази відповідно $r = -0,266$. Дані свідчать, що у хворих відбувається надмірне утворення гідроксильних сполук і система антиоксидантного захисту не в змозі адекватно контролювати відповідні процеси, які формуються при загостренні бронхіальної астми під впливом гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів, що може розглядатися як прояв метаболічної дизадаптації.

Висновки. Таким чином, дослідження ролі метаболічних зрушень при бронхіальній астмі у школярів 10–14 років виявило їх тісний функціональний взаємозв'язок спрямований на усунення патологічної дії хронічного запалення. У дітей у стані ремісії бронхіальної астми ферменти антиоксидантного захисту мієлопероксидаза та супероксиддисмутаза, діючи узгоджено, контролюють перебіг та інтенсифікацію процесів перекисного окислення ліпідів, що свідчить про те, що процеси перебувають у стані метаболічної адаптації. У хворих у стані загострення БА під впливом гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів спостерігаються неконтрольована антиоксидантною системою інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів, що свідчить про метаболічну дизадаптацію у цих дітей.

Ключові слова: діти шкільного віку (10–14 років), гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів, метаболічна адаптація, бронхіальна астма

Clinical-metabolic changes in children with bronchial asthma under the influence of acute respiratory infections of the upper respiratory tract

Bilak V.M., Ihnatko L.V.

Abstracts. Introduction. Bronchial asthma is the most common chronic disease in children and young people. Acute respiratory infections of the upper respiratory tract are also one of the main global health problems. Asthma has been reported to increase susceptibility to acute upper respiratory tract infections, although the mechanisms are poorly understood. Of urgent interest are the corresponding pro-inflammatory and anti-inflammatory reactions that form the metabolic adaptation of patients with bronchial asthma under the influence of such inflammatory triggers as acute infections of the upper respiratory tract, especially in children of prepubertal and pubertal age (10–14 years). Works devoted to this issue do not fully consider this condition as a complex of metabolic changes that occur during bronchial asthma in children, which does not provide an opportunity to monitor the formation, relationships and consequences of these changes in the child's body.

The purpose of the study is to investigate the role and relationships of metabolic adaptation indicators under the influence of acute respiratory infections of the upper respiratory tract in children 10-14 years old suffering from bronchial asthma

Materials and methods. 40 schoolchildren aged 10-14 years with bronchial asthma were examined, 21 of them were boys, 19 were girls. According to the severity of the course of bronchial asthma, all children had a mild persistent course of the disease. 20 children were in a state of exacerbation of the disease, which is associated with the effect on them of acute infections of the upper respiratory tract (rhinitis, pharyngitis, tonsillitis), the other 20 were in a state of clinical remission. Metabolic adaptation in children was studied by examining the state of oxidative homeostasis by the activity of primary, intermediate and secondary products of lipid peroxidation. The system of antioxidant protection was examined by the content of superoxide dismutase and myeloperoxidase. The control group consisted of 20 practically healthy children. The results of the research were processed with the help of the «Exel» statistical program package, with the calculation of the average values of the indicators (M), standard error (m). The reliability of the differences in the average values (P) was determined using the Student's criterion. A correlation analysis of the obtained indicators was carried out with their further analysis.

Research results. The analysis of the obtained data of the lipid peroxidation system revealed that patients with a mild course of BA in a state of remission have moderately high indicators of both primary and secondary compounds, which exceed the corresponding indicators of healthy children by 1,2-3 times. In children who were under the influence of acute infections of the upper respiratory tract and exacerbation of bronchial asthma, there is a significant intensification of lipid peroxidation with a sharp increase in 1,9–3,9 of both primary and secondary compounds ($p < 0,05$). The obtained data show that children of pre-pubertal and pubertal age (10-14 years old) suffering from asthma have significant metabolic changes that lead to persistent inflammation and its intensification under the influence of acute infections of the upper respiratory tract. Determination of enzymes that provide antioxidant protection of the child's body against damage by reactive oxygen species during the induction of lipid peroxidation during its branching and activation showed dependence on the influence of acute infections of the upper respiratory tract. The most significant decrease in indicators of antioxidant protection - superoxidase by 3,3 times ($p < 0,05$) was observed in children with exacerbation of bronchial



asthma under the influence of acute infections of the upper respiratory tract. The analysis of the correlative relationships of indicators of lipid peroxidation and indicators of antioxidant protection showed the following - correlation indicators in schoolchildren with bronchial asthma in remission between myeloperoxidase and hydroperoxides were $r = -0,670$, myeloperoxidase and superoxide dismutase $r = 0,440$. Corresponding data indicate that the process is under the control of antioxidant effects and can be considered as metabolically adaptive. Low indicators of correlation relationships were observed in patients with exacerbation of bronchial asthma under the influence of acute infections of the upper respiratory tract, thus a 2.4-fold decrease in the level of correlation relationships of indicators of myeloperoxidase and hydroperoxides $r = 0,280$, and 1.6 times of indicators of myeloperoxidase and superoxide dismutase, respectively, $r = -0,266$. The data show that in patients there is an excessive formation of hydroxyl compounds and the system of antioxidant protection is not able to adequately control the corresponding processes that are formed during the exacerbation of bronchial asthma under the influence of acute infections of the upper respiratory tract, which can be considered as a manifestation of metabolic maladaptation.

Conclusions. Thus, the study of the role of metabolic changes in bronchial asthma in schoolchildren aged 10-14 revealed their close functional relationship aimed at eliminating the pathological effect of chronic inflammation. In children in a state of remission of bronchial asthma, the antioxidant protection enzymes myeloperoxidase and superoxide dismutase act in concert to control the course and intensification of lipid peroxidation processes, which indicates that the processes are in a state of metabolic adaptation. In patients with BA exacerbation under the influence of acute infections of the upper respiratory tract, uncontrolled antioxidant system intensification of lipid peroxidation processes is observed, which indicates metabolic maladaptation in these children.

Key words: school-aged children (10–14 years old), acute respiratory infections of the upper respiratory tract, metabolic adaptation, bronchial asthma.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) є найпоширенішим хронічним захворюванням у дітей та молоді [1]. Гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів (ГРІВДШ) також є однією з головних глобальних проблем охорони здоров'я. Повідомлялося, що астма підвищує сприйнятливість до ГРІВДШ, хоча механізми недостатньо вивчені [2,3]. Інфекції дихальних шляхів, спричинені як вірусами, так і/або атиповими бактеріями, беруть участь у патогенезі астми. Зокрема, деякі віруси, такі як респіраторно-синцитіальний вірус, риновірус і віруси грипу/парагрипу, можуть сприяти прояву астматичного фенотипу, будучи також причетними до індукції загострень захворювання. У цьому патологічному контексті значну роль також можуть відігравати бактеріальні колонізації дихальних шляхів та інфекції, спричинені *Chlamydiae* та *Mycoplasmas* [4]. Також, згідно з дослідженнями [5,6], респіраторні віруси збільшують чутливість до бактеріальної інфекції. Усі ці інфекційні агенти, ймовірно, сприяють формуванню складних імунологічних шляхів, таким чином сприяючи індукції та загостренню астми у генетично схильних осіб. Сучасні клінічні та експериментальні дані свідчать про те, що два основні компоненти астматичного фенотипу включають бронхіальне запалення, головним чином за участю Т-лімфоцитів, еозинофілів і тучних клітин, і ремоделювання дихальних шляхів, котрі характеризується структурни-

ми змінами, що охоплюють всю епітеліальну оболонку, субепітеліальні мезенхімальні шари, гладку мускулатуру дихальних шляхів, і бронхіальні судини. Ці патофізіологічні закономірності виникають через складну мережу взаємодій між генетичними факторами та факторами навколишнього середовища, включаючи алергени, забруднюючі речовини та інфекційні агенти. Стосовно останніх, їх роль справді дуже інтригуюча, оскільки існує гіпотеза про те, що респіраторні інфекції, окрім сприяння як розвитку, так і загостренню астми, можуть також мати захисний ефект проти цієї хвороби та атопії. Окрім алерген-специфічного Th2-керованого адаптивного імунітету, клітини вродженого імунітету, включаючи макрофаги, гранулоцити, епітеліальні клітини, вроджені лімфоїдні клітини 2 типу, тучні клітини, еозинофіли, дендритні клітини, природні клітини-кілери та інші, беруть участь як у алергічних, так і в неалергічних механізмах патогенезу бронхіальної астми [7]. Вважається, що метаболічні процеси імунних клітин за патогенних умов тісно пов'язані із загостреннями астми [8,9]. Однак точний патогенез порушень імунітету при астмі залишається неясним. Морфологічною основою запалення є участь у ньому великої кількості ефекторних клітин, переважно еозинофілів, хоча в останні роки з'явилися роботи, присвячені ролі нейтрофілів при бронхіальній астмі у дітей та дорослих, що формує різні фенотипи захво-

рювання. Збільшення кількості нейтрофілів характерне для пізньої алергічної відповіді або появи інфекції в дихальних шляхах. У нормі більшість нейтрофілів знаходиться в стані спокою. Функціональні можливості нейтрофілів розкриваються тільки після факту їх стимуляції, яка різко змінює їх метаболічний профіль [10]. Як наслідок значно зростає споживання кисню і утворення сильних біооксидантів – вільних радикалів, таких як супероксиданіон радикал, перекис водню, гідроксил радикал, синглетний кисень. Швидкість і сила, з якою виникають дані реакції, дали можливість назвати їх респіраторним вибухом, який дає поштовх до виділення мієлопероксидази і разом з галогенами складати ефекторний ланцюг цитотоксичності нейтрофіла, що відображає метаболічні адаптаційно-захисні реакції організму [11]. Разом із тим, такий механізм, у разі його надмірного та неконтрольованого утворення запускає механізми руйнації біологічних мембран клітин мішеней з посиленням перекисного окислення ліпідів та зниженням антиоксидантного захисту що може супроводжуватись метаболічною дизадаптацією. Нагальний інтерес становлять відповідні прозапальні та антизапальні реакції що формують метаболічну адаптацію хворих на бронхіальну астму в умовах дії таких тригерів запалення як гострі інфекції верхніх дихальних шляхів, особливо у дітей препубертатного та пубертатного віку (10–14 років). Роботи присвячені даному питанню не розглядають даний стан у повній мірі як комплекс метаболічних зрушень які перебігають при бронхіальній астмі у дітей, що не дає можливість відслідкувати формування, взаємозв'язки та наслідки цих змін у дитячому організмі.

Мета дослідження

Визначити роль і взаємозв'язки показників метаболічної адаптації під впливом гострих респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів при бронхіальній астмі у дітей 10–14 років.

Матеріали та методи

Обстежено 40 школярів віком 10–14 років, хворих на бронхіальну астму, з них хлопчиків було 21, дівчаток – 19. За важкістю перебігу бронхіальної астми всі діти були з легким персистуючим перебігом захворювання.

20 дітей перебували в стані загострення хвороби, що пов'язано з впливом на них гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів (риніти, фарингіти, тонзиліти), інші 20 знаходились у стані клінічної ремісії. Метаболічну адаптацію у дітей вивчали досліджуючи стан окислювального гомеостазу за активністю таких показників: первинні та проміжні продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ): ізольовані подвійні зв'язки (ІПЗ) дієнові кон'югати (ДК), гідроперекиси (ГП) у мембранах еритроцитів за Волчегорский І.А. зі співавт. [12], кінцеві речовини перекисного окислення ліпідів – активні продукти, які реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП) у сироватці хворих за тестом із тіобарбітуровою кислотою за Гавриловим Б.В. зі співавт. [13]. Систему антиоксидантного захисту досліджували за вмістом в еритроцитах крові антирадикального ферменту – супероксиддисмутази (СОД) за Овсянніковою Л.М. зі співавт. [14], активність мієлопероксидази (МПО), згідно з методичними рекомендаціями, для оцінки імунного статусу людини з виведенням цитохімічного коефіцієнта (ЦХК). Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей. Результати досліджень оброблені з допомогою пакета статистичних програм «Exel», із врахуванням середніх величин показників (М), стандартної похибки (м). Достовірність розбіжностей середніх величин (Р) визначали з допомогою критерію Стьюдента. Проведено кореляційний аналіз отриманих показників з їх подальшим аналізом.

Результати досліджень

Дослідження та подальший аналіз отриманих даних системи перекисного окислення ліпідів виявив, що у хворих із легким перебігом БА у стані ремісії спостерігаються помірно високі показники як первинних, так і вторинних сполук, що перевищує відповідні показники здорових дітей у 1,2–3 рази (див. табл. 1). У дітей, що перебували під впливом ГРІВДШ та загострення БА, відбувається значна інтенсифікація перекисного окислення ліпідів із різким зростанням у 1,8–3,9 як первинних сполук ІПЗ, ДК, ГП, так і ТБК-АП в 1,9 разу ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать, що у дітей препубертатного та пубертатного віку (10–14 років), котрі хворіють на БА, спостерігаються достовірні метаболічні зрушення, що зумовлюють персистуюче запалення та його посилення в умовах дії ГРІВДШ.



Таблиця 1

Показники перекисного окислення ліпідів при бронхіальній астмі у школярів

	ІПЗ у.о.	ДК у.о.	ГП. у.о.	ТБК-АП нМоль/мл
БА ремісія № = 20	4,3±0,76	2,51±0,6	0,8±0,29	4,8±0,5
БА загострення № = 20	6,8±0,81*	3,2±0,61*	1,9±0,42*	6,9±0,65*
Здорові № = 20	2,2±0,27	0,83±0,18	0,44±0,09	3,87±0,018

Примітка: показники вірогідно відрізняються порівняно з показниками норми.

Визначення ферментів, що забезпечують антиоксидантний захист дитячого організму від пошкодження активними формами кисню при індукції перекисного окислення ліпідів при його розгалуженні та активації, показало залежність від впливу ГРІВДХ. Найбільш значуще зниження показників анти-

оксидантного захисту – супероксидази в 3,3 разу ($p < 0,05$) спостерігалось у дітей із загостренням БА в умовах дії гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів. Як видно з таблиці 2, зміни антиоксидантного статусу зберігаються і в періоді ремісії хвороби.

Таблиця 2

Показники антиоксидантного захисту у школярів, хворих на бронхіальну астму

	МПО%	ЦХК у.о.	СОД од/мг Нб
БА ремісія № = 20	91,9±0,74	1,7±0,05	5,8±0,8
БА загострення № = 20	90,3±0,85	1,9±0,07	3,3±0,6*
Здорові № = 20	92,2±0,33	2,08±0,31	7,6±0,5

Примітка: показники вірогідно відрізняються порівняно з показниками норми.

Аналіз корелятивних зв'язків показників перекисного окислення ліпідів і показників антиоксидантного захисту показав наступне: показники кореляції у школярів з БА в стані ремісії між МПО та ГП склали $r = -0,670$, МПО та СОД - $r = 0,440$. Отримані дані виявили сильний зворотний зв'язок між рівнем МПО й рівнем гідроперексидів і відповідно помірної сили прямий зв'язок з протективними ферментами антирадикального захисту. Відповідні дані вказують, що процес є підконтрольний антиоксидантним впливам і може розглядатися як метаболічно адаптаційний. Низькі показники корелятивних взаємозв'язків спостерігались між рівнем МПО та СОД з проміжними та вторинними сполуками перекисного окислення ліпідів, що відображає їх різні шляхи в патогенезі БА. У хворих з загостренням БА на фоні впливу ГРІВДХ виявлено зниження в 2,4 разу

рівня корелятивних взаємозв'язків показників МПО і ГП - $r = 0,280$, і 1,6 разу показників МПО і СОД відповідно $r = -0,266$. Отримані дані свідчать, що у хворих відбувається надмірне утворення гідроксильних сполук, яке супроводжується подальшим зниженням МПО. Однак для компенсації низького вмісту нейтрофільної МПО у хворих виникає лейкоцитоз, який не супроводжується адекватним зростанням СОД. Досліджувані дані свідчать про те, що система антиоксидантного захисту не в змозі адекватно контролювати метаболічні зрушення які формуються при загостренні БА під впливом ГРІВДХ.

Висновки

Таким чином, дослідження ролі метаболічних зрушень при бронхіальній астмі у школярів 10–14 років виявило їх тісний функціо-

нальний взаємозв'язок, спрямований на усунення патологічної дії хронічного запалення.

У дітей у стані ремісії бронхіальної астми ферменти антиоксидантного захисту МПО та СОД діючи узгоджено контролюють перебіг та інтенсифікацію процесів перекисного окислення ліпідів, що свідчить про те, що процеси перебувають у стані метаболічної адаптації.

У хворих у стані загострення БА під впливом гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів спостерігаються неконтрольована антиоксидантною системою інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів, що свідчить про метаболічну дизадаптацію у цих дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR. et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2020; 8(6): 585-596
2. Belachew AB, Rantala AK, Jaakkola MS. et al. Asthma and Respiratory Infections From Birth to Young Adulthood: The Espoo Cohort Study *American Journal of Epidemiology*. 2023; 192(3): 408–419, doi.org/10.1093/aje/kwac210
3. Juhn YJ Risks for infection in patients with asthma (or other atopic conditions): is asthma more than a chronic airway disease? *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134 (2): 247–257
4. von Hertzen LC. Role of persistent infection in the control and severity of asthma: focus on *Chlamydia pneumoniae*. *Eur Respir J*. 2002;19:546–56.
5. Hewitt R, Farne H, Richie et.al. The role of viral infections in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. 2016;10 (2):158-174
6. Papadoupoulos NG, Christodoulou I, Rohde G. et.al. Viruses and bacteria in acute asthma exacerbations – A GA2LEN-DARE systemic review. *Allergy*. 2011; 66:458-468
7. James KM, Peebles RS, Hartert TV. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility? *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130 (2):343–351
8. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G. et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9–11 year old children. *BMJ*. 1995;310(6989):1225–9.
9. Grissell TV, Powell H, Shafren DR, Boyle MJ. et al . Interleukin-10 gene expression in acute virus-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(4):433–9.
10. Симулик ВД. Ензиматична активність гранулоцитів крові у міжприступному періоді бронхіальної астми у дітей, лікованих методом спелеотерапії. *Науковий вісник Ужгородського університету*, №2, 1996; 259-263
11. Білак ВМ, Баджо ЕМ, Решетар ОІ. з співавт. Показники мієлопероксидази в системі вільнорадикальних порушень у дітей хворих на бронхіальну астму. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2005; 60-63
12. Волчегоский ИА, Налимов АГ, Яровинский БЯ, Лифшиц РИ. Сопоставление различных подходов к определению различных продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Вопросы медицинской химии*. 1989; 35 (1):127-131
13. Гаврилов БВ, Гаврилов АР, Мажуль МЛ. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой. *Вопросы медицинской химии*. 1987; 33(1):118-122
14. Овсянникова ЛМ. Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС. *Методичні рекомендації*. Київ: Чорнобильінтерформ. 1999; 18

REFERENCES

1. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR. et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2020; 8(6): 585-596
2. Belachew AB, Rantala AK, Jaakkola MS. et al. Asthma and Respiratory Infections From Birth to Young Adulthood: The Espoo Cohort Study *American Journal of Epidemiology*. 2023; 192(3): 408–419, doi.org/10.1093/aje/kwac210



3. Juhn YJ Risks for infection in patients with asthma (or other atopic conditions): is asthma more than a chronic airway disease? *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134 (2): 247–257
4. von Hertzen LC. Role of persistent infection in the control and severity of asthma: focus on *Chlamydia pneumoniae*. *Eur Respir J.* 2002;19:546–56.
5. Hewitt R, Farne H, Richie et.al. The role of viral infections in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease.* 2016; 10(2):158-174
6. Papadoupulos NG, Christodoulou I, Rohde G. et.al. Viruses and bacteria in acute asthma exacerbations – A GA2LEN-DARE systemic review. *Allergy.* 2011; 66:458-468
7. James KM, Peebles RS, Hartert TV. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility? *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 30 (2):343–351
8. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G. et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9–11 year old children. *BMJ.* 1995;310(6989):1225-12299.
9. Grissell TV, Powell H, Shafren DR, Boyle MJ. et al . Interleukin-10 gene expression in acute virus-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(4):433-439.
10. Simulyk VD. Enzymatic activity of blood granulocytes in the inter-attack period of bronchial asthma in children treated by speleotherapy. *Scientific bulletin of Uzhhorod University, No. 2, 1996; 259-263*
11. Bilak VM, Bajo EM, Reshetar OI. et al. Indicators of myeloperoxidase in the system of free radical disorders in children with bronchial asthma. *Scientific Bulletin of Uzhhorod University.* 2005; 25: 60-63
12. Volchegosky IA, Nalymov AG, Yarovsky BYA, Lifshits RI. Comparison of various approaches to the oxidation of various products of lipid peroxidation in heptane-isopropanol extracts of blood. *Questions of medical chemistry.* 1989; 35 (1): 127-131
13. Gavrilov BV, Gavrilov AR, Mazhul ML. Analysis of methods for determining products of lipid peroxidation in blood serum using the thiobarbituric acid test. *Questions of medical chemistry.* 1987; 33 (1):118-122
14. Ovsyannikova LM. Biochemical and biophysical methods of assessment of oxidative homeostasis disorders in individuals exposed to radiation as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. *Guidelines. Kyiv: Chornobyinterform.* 1999; 18

Отримано 11.12.2023 р.