

УДК 10.11603/1681-2727.2020.4.11898

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.2.\(64\).69-77](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.2.(64).69-77)

ІМУНОМЕТАБОЛІЗМ ТА ЗАПАЛЬНА ВІДПОВІДЬ У ДІТЕЙ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Горленко О. М., Гечко Х. А.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Виявлення характерологічних клінічних ознак, розуміння адаптивної відповіді дитячого організму на інфекційний фактор у майбутньому будуть спрямовані на попередження розвитку та лікування як гострого респіраторного дистрес-синдрому, так і станів, зумовлених ураженням інших таргетних органів при COVID-19.

Мета дослідження. Дослідити порушення ланок гомеостазу та дисбаланс показників у дітей із коронавірусною інфекцією.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне дослідження у дітей (n=50) з коронавірусною інфекцією. Діти перебували на амбулаторному лікуванні.

Результати досліджень. Було виявлено, що Direct bilirubin був підвищений у 3 рази ($10,55 \pm 7,67$ проти $3,63 \pm 0,49$ $\mu\text{mol/l}$, $p < 0,01$), Alanine aminotransferase – у 1,7 разу ($37,02 \pm 20,53$ проти $21,90 \pm 1,82$ IU/l, $p < 0,01$), Alkaline phosphatase – у 2,7 разу ($141,59 \pm 99,44$ проти $52,02 \pm 3,38$ IU/l, $p < 0,01$). Спостерігалось підвищення рівнів Ig G – у 12,3 разу, Ig E – у 4,6 разу та рівень Ig M – у 3,4 разу. Рівень CRP порівняльне підвищення в 3,1 разу ($8,76 \pm 2,16$ проти $2,54 \pm 0,53$ mg/l, $p < 0,01$) та C-peptide ($4,65 \pm 1,67$ до $1,23 \pm 0,08$ ng/ml, $p < 0,01$) – у 3,8 разу. Виявлено від'ємні кореляційні взаємозв'язки T3 з Procalcitonin ($r = -0,30$) та Creatinine ($r = -0,34$). Значення T4 корелюють із Total cholesterol ($r = -0,65$) та Creatinine ($r = 0,29$). Leptin презентує позитивні кореляційні зв'язки із Alanine aminotransferase ($r = 0,48$) та з C-peptide ($r = 0,39$).

Висновки. Спостерігалось підвищення рівнів Ig G – у 12,3 разу, Ig E – у 4,6 разу та рівень Ig M – у 3,4 разу. Рівень Thyroid stimulating hormone був достовірно нижчий (у 4,7 разу). Спостерігалось підвищення у рівнях C-reactive protein (3,1 разу) та C-peptide (3,8 разу). Виявлено найбільш сильний від'ємний кореляційний зв'язок T4 з Total cholesterol ($r = -0,65$) та найбільш високий позитивний кореляційний взаємозв'язок – Leptin з Alanine aminotransferase ($r = 0,48$) та з C-peptide ($r = 0,39$).

Ключові слова: коронавірусна інфекція, гострий респіраторний дистрес-синдром, патогенез, ліпідний обмін, запальна імунна відповідь, метаболічні розлади, діти.

Immunometabolism and inflammatory response in children with Coronavirus infection

Horlenko O.M., Hechko Kh.A.

Abstract. Introduction. Identification of characteristic clinical signs, understanding of the adaptive response of the child's body to an infectious factor in the future will be aimed at preventing the development and treatment of both – acute Respiratory Distress Syndrome and conditions caused by damage of other target organs during COVID-19

The aim. To investigate the homeostasis links disorders and the imbalance of indicators in children with Coronavirus infection.

Materials and methods. A clinical and laboratory study was conducted in children (n=50) with Coronavirus infection. The children were used outpatient treatment.

Results. It was found that Direct bilirubin level was increased in 3 times (10.55 ± 7.67 vs. 3.63 ± 0.49 $\mu\text{mol/l}$, $p < 0.01$), Alanine aminotransferase – in 1.7 times ($37,02 \pm 20.53$ vs. 21.90 ± 1.82 IU/l, $p < 0.01$), Alkaline phosphatase – in 2.7 times (141.59 ± 99.44 vs. 52.02 ± 3.38 IU/l, $p < 0.01$). An increase of the Ig G levels – in 12.3 times, Ig E – in 4.6 times, and the level of Ig M – in 3.4 times were observed. The level of CRP increased in 3.1 times (8.76 ± 2.16 vs. 2.54 ± 0.53 mg/l, $p < 0.01$) and C-peptide (4.65 ± 1.67 vs. 1.23 ± 0.08 ng/ml, $p < 0.01$) – in 3.8 times. Negative correlations of T3 with Procalcitonin ($r = -0.30$) and Creatinine ($r = -0.34$) were revealed. T4 values were correlated with Total cholesterol ($r = -0.65$) and Creatinine ($r = 0.29$). Leptin presents positive correlations with Alanine aminotransferase ($r = 0.48$) and with C-peptide ($r = 0.39$).

Conclusions. There was an increase in the levels of Ig G – in 12.3 times, Ig E – in 4.6 times, and the Ig M level – in 3.4 times. The level of Thyroid stimulating hormone was significantly lower (in 4.7 times). An increase in the levels of C-reactive protein (in 3.1 times) and C-peptide (in 3.8 times) were observed. It should



be noted that the strongest negative correlation between T4 and Total cholesterol ($r=-0.65$) and the highest positive correlation between Leptin and Alanine aminotransferase ($r=0.48$) and C-peptide ($r=0.39$).

Key words: Coronavirus infection, acute respiratory distress syndrome, pathogenesis, inflammatory immune response, children.

Вступ

У грудні 2019 року стався спалах нової інфекційної хвороби в місті Ухань (китайська провінція Хубей). Це вже сьомий коронавірус. 11 березня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) класифікувала спалах як пандемію. Низка досліджень вивчала симптоми та характеристики дорослих із COVID-19. Менша кількість цих досліджень охоплює захворюваність дітей із COVID-19 [1]. Щоб стримати інфекцію та розробити ефективні системи для лікування вірусних інфекцій у сценарії спалаху, ми повинні зрозуміти природу інфекції та реакцію імунної системи на новий вірус і оцінити подібність і відмінність нового вірусу від вірусів, які викликали спалахи в минулому. Вчені концентрують увагу на вивченні реакції імунної системи проти SARS-CoV-2 порівняно з випадками інших CoV (SARS та MERS) [2,3]. SARS-CoV-2 – це новий інфекційний агент, який потрапив у людську цивілізацію. Як правило, вірусні інфекції, що виникають і знову виникають, належать до сімейства РНК-вірусів, оскільки ці віруси мають високу швидкість мутації, що дозволяє їм значну адаптацію до навколишнього середовища зі швидкою еволюцією. На сьогодні мало відомостей про SARS-CoV-2 у дітей [4]. Також системний ландшафт імунних відповідей у пацієнтів з COVID-19 незрозумілий. Описані механізми розвитку відповідної реакції вродженої і адартивної імунної системи макроорганізму на інфікування вірусом SARS-CoV-2. Оскільки клінічні ознаки та імунопатогенез SARS-CoV-2 і SARS-CoV і MERS-CoV є певною мірою подібними, знання, отримані від SARS-CoV і MERS-CoV, мають важливі наслідки для розуміння [2,5]. Виявлення характерологічних клінічних ознак, розуміння адаптивної відповіді дитячого організму на інфекційний

фактор у майбутньому будуть спрямовані на попередження розвитку та лікування як гострого респіраторного дистрес-синдрому, так і станів, зумовлених ураженням інших таргетних органів при COVID-19 [3,6,7].

Мета дослідження

Дослідити порушення ланок гомеостазу та дисбаланс показників у дітей із коронавірусною інфекцією.

Матеріали та методи

Проведено клініко-лабораторне дослідження у дітей із підтвердженим інфікуванням коронавірусного генезу. Основна група складалася із 50 дітей віком 14–16 років (дівчат – 26, хлопців – 24). Контрольна група включала здорових дітей ($n=28$), ідентичних за досліджуваними параметрами. Діти перебували на амбулаторному лікуванні в поліклінічному відділенні Міської багатопрофільної клінічної лікарні, м Ужгород. Лабораторні дослідження проводилися на 5 день захворювання та включали біохімічне, імунологічне обстеження, маркери запально-ендокринної регуляції.

Результати досліджень

За даними науковців, найпоширеніші лабораторні аномалії, пов'язані з новим CoV, включають гіпоальбумінемію, лімфопенію, зниження відсотка нейтрофілів, підвищення рівня С-реактивного білка (СРБ) і лактатдегідрогенази (ЛДГ), а також зниження кількості CD8. Вік, вірусне навантаження, оцінка ураження легенів, біохімічні показники крові, альбумін, СРБ, ЛДГ, лімфоцити (%) і нейтрофіли (%), можливо, є предикторами тяжкості захворювання [8,9].

Розглянемо отримані результати дослідження (табл. 1).

Таблиця 1

Біохімічні показники у дітей

Параметри	Основна група ($n = 50$) $M \pm m$	Контрольна група ($n = 28$) $M \pm m$	Статистична достовірність (p)
Заг. білок (64-83, г/л)	67,31±7,49	74,50±3,39	<0,01
Альбумін (35-53, г/л)	45,38±5,84	44,53±2,32	0,46



Продовження табл. 1

Заг. білірубін (<21,0, $\mu\text{моль/л}$)	18,37 \pm 10,26	15,19 \pm 0,84	0,11
Прямий білірубін (0-5,1, $\mu\text{моль/л}$)	10,55 \pm 7,67	3,63 \pm 0,49	<0,01
АЛТ (< 40,0, IU/l)	37,02 \pm 20,53	21,90 \pm 1,82	<0,01
Лужна фосфатаза (42-128, IU/l)	141,59 \pm 99,44	52,02 \pm 3,38	<0,01
Креатинін (33-110, $\mu\text{моль/л}$)	93,82 \pm 34,63	61,21 \pm 5,54	<0,01
Сечовина (3,3-7,7, ммоль/л)	6,84 \pm 3,36	3,81 \pm 0,32	<0,01
Заг. холестерин (3,1-5,0, ммоль/л)	5,01 \pm 1,71	4,31 \pm 0,24	0,04
Глюкоза (3,3-6,1, ммоль/л)	5,69 \pm 2,37	4,75 \pm 0,04	0,04
Калій (3,5-5,1, ммоль/л)	4,77 \pm 0,47	4,21 \pm 0,17	<0,01
Натрій (135-155, ммоль/л)	137,58 \pm 4,91	143,71 \pm 2,28	<0,01
Хлор (95-110, ммоль/л)	102,47 \pm 4,19	101,97 \pm 2,82	0,58

За даними таблиці 1, не спостерігається достовірних відмінностей у значеннях рівнів альбуміну, загального білірубіну та хлору порівняно з отриманими результатами у дітей контрольної групи ($p=0,11-0,58$). Спостерігається достовірне переважання Total protein у дітей контрольної групи порівняно із хворими (74,50 \pm 3,39 до 67,31 \pm 7,49 g/l, $p<0,01$) та рівня натрію – (143,71 \pm 2,28 до 137,58 \pm 4,91 mmol/l, $p<0,01$). Треба відзначити, що за іншими показниками значення були підвищені у хворих дітей за всіма параметрами. Прямий білірубін був підвищений у 3 рази (10,55 \pm 7,67 проти 3,63 \pm 0,49 $\mu\text{mol/l}$, $p<0,01$) та переважав межі референтних величин, АЛТ – у 1,7 рази

(37,02 \pm 20,53 проти 21,90 \pm 1,82 IU/l , $p<0,01$), лужна фосфатаза – у 2,7 рази (141,59 \pm 99,44 проти 52,02 \pm 3,38 IU/l , $p<0,01$), креатинін – у 1,5 рази (93,82 \pm 34,63 до 61,21 \pm 5,54 $\mu\text{моль/л}$, $p<0,01$), Urea – у 1,8 рази (6,84 \pm 3,36 проти 3,81 \pm 0,32 mmol/l, $p<0,01$), загальний холестерин, глюкоза та калій – у 1,1–1,2 рази в межах референтних величин. Тобто запальні маркери переважно підвищені порівняно з контрольною групою на фоні зниження рівня загального білка. Співзвучні дані отримані вченими при розгляді лабораторного обстеження дітей із коронавірусною інфекцією [8,9].

Наводимо імунограму дітей із ковід (табл. 2).

Таблиця 2

Імунограма дітей із коронавірусною інфекцією

Параметри	Основна група (n=50) $M\pm m$	Контрольна група (n=28) $M\pm m$	Статистична достовірність (p)
Ig M (0,31–1,79, г/л)	4,11 \pm 1,74	1,20 \pm 0,06	<0,01
Ig G (6,98–15,49, г/л)	151,07 \pm 39,77	12,29 \pm 0,07	<0,01
Ig E (до 120 IU/ml)	163,47 \pm 43,29	35,60 \pm 1,07	<0,01



За даними таблиці, у дітей із ковід спостерігалися патологічні підвищення всіх імуноглобулінів за межі референтних величин. Найвищою порівняльною характеристикою відзначався рівень Ig G – у 12,3 разу (151,07±39,77 до 12,29±0,07 г/л, $p<0,01$). З

нижчими значеннями підвищення спостерігалися рівні Ig E – у 4,6 разу (163,47±43,29 до 35,60±1,07 ІО/мл, $p<0,01$) та Ig M – у 3,4 разу (4,11±1,74 до 1,20±0,06, $p<0,01$).

Розглянемо рівні маркерів запально-ендокринної регуляції (табл. 3).

Таблиця 3

Параметри маркерів запально-ендокринної регуляції

Параметри	Основна група (n=50) M±m	Контрольна група (n=28) M±m	Статистична достовірність (p)
Феритин (7-140, нг/мл)	79,32±34,07	77,07±10,40	0,73
СРБ (<3, мг/л)	8,76±2,16	2,54±0,53	<0,01
Прокальцитонін (0-11, пг/мл)	9,27±2,96	1,61±0,23	<0,01
Адипонектин (5-37, нг/мл)	27,92±8,52	7,73±0,86	<0,01
Лептин (2,05-11,09, нг/мл)	10,44±2,77	6,97±0,32	<0,01
С-пептид (0,81-3,85, нг/мл)	4,65±1,67	1,23±0,08	<0,01
ТТГ (0,4-4,0, мІО/мл)	0,40±0,08	1,87±0,46	<0,01
Вільний трийодтиронін (1,2-2,8, нмоль/л)	1,30±0,24	1,39±0,08	0,09
Вільний тироксин (12,5-21,0, пмоль/л)	15,25±1,99	15,32±0,49	0,86
Антитіла до тиреопероксидази (<35, ІО/мл)	4,84±3,56	5,69±0,11	0,21

Усі отримані дані достовірно відрізняються у хворих і дітей контрольної групи ($p<0,01$), крім значень феритину ($p=0,73$). Підвищення за межі референтних величин виявлено у рівнях СРБ (8,76±2,16 проти 2,54±0,53 мг/л, $p<0,01$), порівняльне співвідношення складає 3,1 разу й С-пептид (4,65±1,67 до 1,23±0,08 нг/мл, $p<0,01$), який підвищений у хворих дітей на 3,8 разу. Всі показники тиреоїдної панелі знаходяться у

межах референтних величин і більшість мають недостовірну відмінність, крім рівня ТТГ, який достовірно нижчий (у 4,7 разу) у хворих дітей (0,40±0,08 до 1,87±0,46 мІО/мл, $p<0,01$).

Також були виявлені достовірні кореляційні взаємозв'язки між досліджуваними параметрами.

Розглянемо кореляційні зв'язки параметрів гіпофізарно-тиреоїдної панелі (табл. 4).

Таблиця 4

Кореляційні зв'язки параметрів гіпофізарно-тиреоїдної панелі

Параметри	Коефіцієнт кореляції (r)	Статистична достовірність (p)
<i>Вільний трийодтиронін</i>	Прокальцитонін	-0,30
	Креатинін	-0,34
<i>Вільний тироксин</i>	Заг. холестерин	<0,01
	Креатинін	0,04
<i>ТТГ</i>	Ig E	0,03
<i>Thyroid peroxidase antibody</i>	Альбумін	0,05



За даними таблиці 5 спостерігаються від'ємні кореляційні взаємозв'язки Т3 із прокальцитоніном ($r=-0,30$) та креатиніном ($r=-0,34$). Значення Т4 корелюють із загальним холестерином ($r=-0,65$) та креатиніном ($r=0,29$). ТТГ презентує позитивні кореляційні зв'язки із Ig E ($r=0,32$) та рівень антитіл до тиреопероксидази – із показником альбуміну ($r=0,28$). Треба відзначити найбільш високий від'ємний кореляційний зв'язок Т4 із загальним холестерином

Як повідомляється при вірусних інфекціях, особливо у пацієнтів із ослабленим імуні-

тетом існує двосторонній взаємозв'язок між імунною системою та тиреоїдними гормонами як у фізіологічних, так і в патофізіологічних умовах. Імунна система та ендокринна система взаємодіють одна з одною. Зокрема беруть участь у взаємозв'язку між запаленням і захворюваннями, пов'язаними з ТНЗ, їх можна розглядати не лише як біомаркери, але й як потенційні мішені для лікування [10].

Розглянемо виявлені кореляційні взаємозв'язки показників імунно-запально-ендокринної регуляції (табл. 5).

Таблиця 5

Кореляційні зв'язки системи імунно-запально-ендокринної регуляції

Laboratory indicators		Correlation coefficient (r)	Statistical significance (p)
<i>Leptin</i>	C-peptide	0,39	0,005
	Alanine aminotransferase	0,48	<0,01
<i>Adiponectin</i>	Potassium	0,31	0,03
<i>C-reactive protein</i>	Direct bilirubin	0,38	0,007
	Albumin	-0,31	0,03
	Ferritin	-0,33	0,02
<i>Procalcitonin</i>	Free triiodothyronine	-0,30	0,04
<i>Ig E</i>	Thyroid stimulating hormone	0,32	0,03
	Albumin	-0,34	0,02
	Ig M	0,32	0,02
<i>Ig G</i>	Sodium	-0,33	0,02
	Total protein	-0,29	0,04

За даними таблиці, найбільше взаємозв'язків виявлено у значеннях *IgE* із Thyroid stimulating hormone ($r=0,32$), *Ig M* ($r=-0,32$) та Albumin ($r=-0,34$) та *C-reactive protein* із Direct bilirubin ($r=0,38$), Albumin ($r=-0,31$), Ferritin ($r=-0,33$). Показник *Leptin* презентує позитивні взаємозв'язки із запальними маркерами, зокрема C-peptide ($r=0,39$) та Alanine aminotransferase ($r=0,48$). С-пептид, що утворюється в результаті протеолізу проінсуліну, є не тільки шапероном інсуліну в β -клітинах, але й сигнальною молекулою, яка регулює багато фізіологічних і біохімічних процесів через специфічні рецептори С-пептиду. Регуляторні ефекти С-пептиду є тканинспецифічними і значною мірою залежать від фізіологічного стану організму, концентрації С-пептиду та його здатності утворювати комплекси. Встановлено, що С-пептид бере участь у регуляції синтезу та секреції адипокінів, що вказує

на його роль у контролі енергетичного гомеостазу [11,12]. На додаток до запальних захворювань доведено. Що деякі інфекційні захворювання можуть бути пов'язані з розвитком ожиріння. Механізми можуть включати перепрограмування метаболізму господаря, обмін мікробіоти компонентів, а також адаптації імунної та метаболічної системи хазяїна за наявності хронічного вірусної інфекції, яка викликає зміни рівнів цитокінів та інтерферонів, які можуть відігравати певну роль у розвитку ожиріння. З іншого боку, було встановлено, що ожиріння є важливим фактором ризику для тяжкості деяких вірусних інфекцій, таких як важкий гострий респіраторний синдром, коронавірус 2 (SARS-CoV-2) і лептин також був запропонований як можливий зв'язок [13,14,15].

Показник прокальцитоніну корелює із значеннями вільного трийодтироніну ($r=-0,30$).



Через низьку чутливість прокальцитоніну до всіх результатів нормальні рівні прокальцитоніну не слід використовувати для прийняття рішень щодо лікування пацієнтів з COVID-19. Прокальцитонін в основному використовується як біомаркер бактеріальних інфекцій. Результати проведеного дослідження показують нове використання прокальцитоніну у певній групі пацієнтів з COVID-19 як маркера тяжкості захворювання. Навіть після корекції бактеріальних коінфекцій і запальних маркерів СРБ і d-димеру підвищені рівні прокальцитоніну залишалися пов'язаними з важкою інфекцією

COVID-19. Підвищення прокальцитоніну при важких інфекціях COVID-19 можна пояснити, дивлячись на шляхи синтезу прокальцитоніну, який регулюється різними цитокінами, такими як інтерлейкін-6 і TNF-альфа. Оскільки доведено, що гіперзапалення є важливим фактором у прогресуванні інфекцій COVID-19, порушення регуляції імунної відповіді також може спровокувати вироблення прокальцитоніну [16].

Наводимо найбільш презентативні корелограми взаємозв'язків, зокрема кореляційний зв'язок лептину і аланінамінотрансферази (рис. 1).

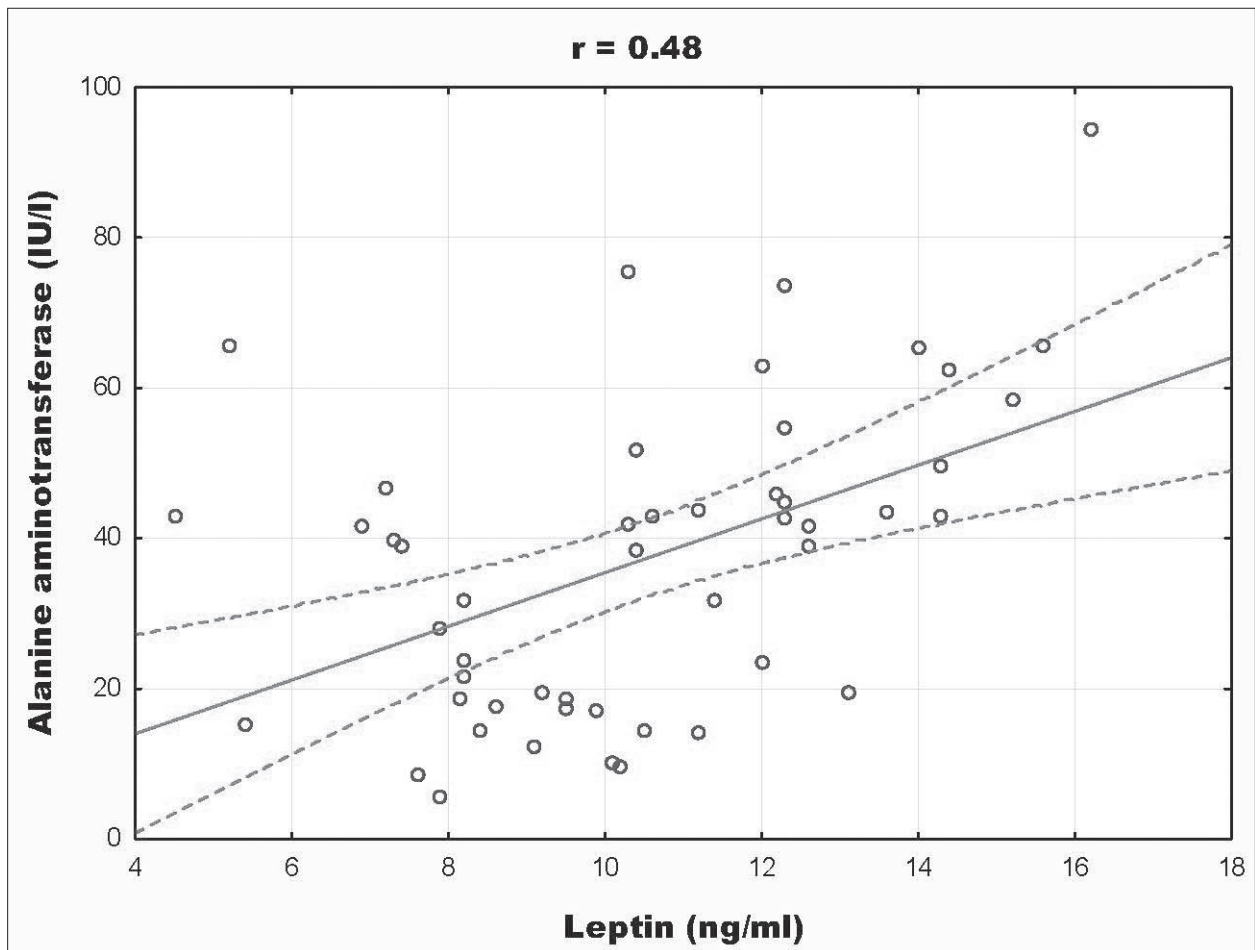


Рис. 1. Кореляційний зв'язок лептину і АЛТ.

У спектр функціональних можливостей гормону лептину входить, крім метаболічного впливу, регуляція запальних процесів, вплив на імунну систему та синтез гормонів щитоподібної залози, що регулюють метаболізм. Тому є обґрунтованими взаємовпливи із запальним маркером – АЛТ, рівень якого підвищується за рахунок патологічної деструкції

клітин. Та виходом внутрішньоклітинного ферменту в кров'яне русло [14,17]. Дані нашого обстеження та його кореляційний аналіз підтверджують виражений запальний процес у дитячому організмі.

Важливу інформацію несе корелограма кореляційних зв'язків рівнів адипонектину і калію (рис. 2).



кубаційної та неважкої стадій необхідна специфічна адаптивна імунна відповідь для усунення вірусу та запобігання прогресуванню захворювання до важких стадій. Для розвитку ендогенної захисної імунної відповіді на інкубаційній та неважкій стадіях дитина повинна мати гарний загальний стан здоров'я та відповідний генетичний фон (наприклад, HLA), який викликає специфічний противірусний імунітет.

Однак коли захисна імунна відповідь порушується, вірус буде поширюватися і відбуватиметься масове руйнування уражених тканин, особливо в органах, які мають високу експресію ACE2, таких як кишечник і нирки. Пошкоджені клітини викликають вроджене запалення в легенях, яке значною мірою опосередковується прозапальними макрофагами та гранулоцитами [3,1]. Ініціація розвитку запальної відповіді дитячого організму, порушення системи імунно-запально-ендокринної регуляції, метаболічних процесів потребує постійної уваги лікарів для ідентифікації маркерів патологічного процесу та розробки терапевтичних схем лікування.

Висновки

1. Рівень прямого білірубину був підвищений у 3 рази ($10,55 \pm 7,67$ проти $3,63 \pm 0,49$ $\mu\text{mol/l}$, $p < 0,01$) та переважав межі референтних величин, АЛТ – у 1,7 разу ($37,02 \pm 20,53$ проти $21,90 \pm 1,82$ IU/l, $p < 0,01$), лужної фосфатази – у 2,7 разу ($141,59 \pm 99,44$ проти $52,02 \pm 3,38$ IU/l, $p < 0,01$), креатиніну – у 1,5 разу ($93,82 \pm 34,63$ до $61,21 \pm 5,54$ $\mu\text{mol/l}$, $p < 0,01$), сечовину – у 1,8 разу ($6,84 \pm 3,36$ проти $3,81 \pm 0,32$ mmol/l , $p < 0,01$), загальний холестерин, глюкозу та калію – в 1,1–12 разу, але в межах референтних величин. Тобто запальні маркери переважно підвищені порівняно з контрольною групою на фоні зниження рівня загального білка.

2. Спостерігалось підвищення рівнів Ig G – у 12,3 разу ($151,07 \pm 39,77$ до $12,29 \pm 0,07$ g/l, $p < 0,01$). З нижчими значеннями підвищення спостерігалися рівень Ig E – у 4,6 разу ($163,47 \pm 43,29$ до $35,60 \pm 1,07$ IU/ml, $p < 0,01$) та рівень Ig M – у 3,4 разу ($4,11 \pm 1,74$ до $1,20 \pm 0,06$, $p < 0,01$).

3. Усі показники тиреоїдної панелі знаходилися у межах референтних величин та більшість мали недостовірну відмінність, крім рівня ТТГ, який достовірно нижчий (у 4,7 разу) у хворих дітей ($0,40 \pm 0,08$ до $1,87 \pm 0,46$ mIU/ml, $p < 0,01$).

4. Ідентифіковано підвищення за межі референтних величин у рівнях СРБ ($8,76 \pm 2,16$ проти $2,54 \pm 0,53$ mg/l, $p < 0,01$), порівняльне співвідношення складає 3,1 разу та С-пептид ($4,65 \pm 1,67$ до $1,23 \pm 0,08$ ng/ml, $p < 0,01$), який підвищений у хворих дітей на 3,8 разу.

5. Виявлено від'ємні кореляційні зв'язки Т3 із прокальцитоніном ($r = -0,30$) та креатиніном ($r = -0,34$). Значення Т4 корелюють із загальним холестерином ($r = -0,65$) та креатиніном ($r = 0,29$). ТТГ презентує позитивні кореляційні зв'язки із Ig E ($r = 0,32$), лептин з АЛТ ($r = 0,48$) та з С-пептидом ($r = 0,39$), антитіл до тиреопероксидази – із показником альбуміна ($r = 0,28$). Треба зауважити про найбільш високий від'ємний кореляційний зв'язок Т4 з Total cholesterol та найбільш високий позитивний лептин з АЛТ.

Перспективи подальших досліджень.

Метаболічні взаємодії під час виявлення характерологічних клінічних ознак, розуміння адаптивної відповіді дитячого організму протягом інфекційного процесу, зокрема, між антиоксидантною системою хворого й патогеном, у майбутньому будуть спрямовані на попередження розвитку й лікування як гострого респіраторного дистрес-синдрому, так і станів, зумовлених ураженням інших таргетних органів при COVID-19.

REFERENCES

1. Rothe C, Schunk M, Sothmann P et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *The New England journal of medicine*. 2020 Mar 5;382 (10):970-971. doi: 10.1056/NEJMc2001468
2. Abaturov AE, Agafonova EA, Krivusha EI et al. Pathogenesis of COVID-19. *CHILD'S HEALTH* 2021;15 (2): 133–144. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.2.2020.200598> <https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.2.2020.200598>
3. Arefe Vafaeinezhad, Mohammad Reza Atashzar, Rasoul Baharlou. The Immune Responses against Coronavirus Infections: Friend or Foe? *Int Arch Allergy Immunol*. 2021; Volume 182, Issue 9, 182 (9): 863–876. <https://doi.org/10.1159/000516038>



4. Qing Cao Yi-Ching Chen, Chyi-Liang Chen et al. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc.* 2020 Mar;119 (3):670-673. doi: 10.1016/j.jfma.2020.02.009
5. Chen Y, Guo Y, Pan Y et al. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020 Feb 17;525 (1):135-140. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.02.071
6. Wei-jie Guan, Zheng-yi Ni, Yu Hu et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. April 30; 382:1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
7. Guo YR, Cao QD, Hong ZS et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7 (1):11. doi:10.1186/s40779-020-00240-0.
8. Jin Y, Yang H, Ji W et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses.* 2020;12 (4):372. doi:10.3390/v12040372.
9. Thevarajan I, Nguyen THO, Koutsakos M et al. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nat Med.* 2020; 26:453–455. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0819-2>.
10. De Luca R, Davis PJ, Lin HY et al. Thyroid Hormones Interaction With Immune Response, Inflammation and Non-thyroidal Illness Syndrome. *Front Cell Dev Biol.* 2021 Jan 21;8:614030. doi: 10.3389/fcell.2020.614030. PMID: 33553149; PMCID: PMC7859329.
11. Shpakov AO. Mechanisms of action and therapeutic potential of proinsulin C-peptide. *J Evol Biochem Phys.* 2017; 53:180–190. <https://doi.org/10.1134/S0022093017030024>.
12. Lewandowski KC, Biesiada L, Grzesiak M et al. C-Peptide and leptin system in dichorionic, small and appropriate for gestational age twins–possible link to metabolic programming?. *Nutr. Diabetes.* 2020 Aug 10;10 (1):29. <https://doi.org/10.1038/s41387-020-00131-2>
13. Jameson DV, Nikhil VD. Viral Infections and Obesity *Curr Obes Rep.* 2017 Mar; 6 (1):28-37. doi: 10.1007/s13679-017-0251-1.
14. Antonio Pérez-Pérez, Flora Sánchez-Jiménez, Teresa Vilariño-García et al. Role of Leptin in Inflammation and Vice Versa *International Journal of Molecular Sciences* 1-24. 2020 Aug 16;21 (16):5887. doi: 10.3390/ijms21165887.
15. Rebello CJ, Kirwan, JP, Greenway FL. Obesity, the most common comorbidity in SARS-CoV-2: Is leptin the link? *Int J Obes (Lond).* 2020 Sep;44 (9):1810-1817. doi: 10.1038/s41366-020-0640-5.
16. Kirby Tong-Minh, Yuri van der Does, Susanna Engelen et al. High procalcitonin levels associated with increased intensive care unit admission and mortality in patients with a COVID-19 infection in the emergency department. *BMC Infect Dis.* 2022 Feb 21;22 (1):165. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07144-5>
17. Yufang Shi, Ying Wang, Changshun Shao et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Nature. Cell Death & Differentiation* 2020 May;27 (5):1451-1454. doi:10.1038/s41418-020-0530-3.
18. Kan Sun, Tingwei Su, Mian Li et al. Serum potassium level is associated with metabolic syndrome: A population-based study. *Clinical Nutrition.* 2014 June;Volume 33, Issue 3: 521-527. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.07.010>
19. You-Sin LEE, Sim-Yeol LEE. The Relationship between Dietary Sodium-to-Potassium Ratio and Metabolic Syndrome in Korean Adults: Using Data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2015. *Korean Journal of Health Promotion ; 2020;Volume 33, Issue 3: 521-527.* <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.07.010>
20. Irani Thevarajan, Thi HO Nguyen, Marios Koutsakos et al. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nat Med.* 2020 Apr;26 (4):453-455. doi: 10.1038/s41591-020-0819-2.
21. Can B, Ozturk S, Gungor K, Sargin M. C-Peptide as an Inflammatory marker in obese woman. *Acta Endocrinol (Buchar).* 2023 Jan-Mar;19 (1):31-35. doi: 10.4183/aeb.2023.31. Epub 2023 Aug 14. PMID: 37601704; PMCID: PMC10439334.

Отримано 17.06.2024 р.