



УДК 616.9-02:578.834.1

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.3.\(65\).96-103](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.3.(65).96-103)

# ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПАРАМЕТРІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРИЛИ НА COVID-19, ТА ВАКЦИНОВАНИХ ПРОТИ COVID-19 (ЧЕРЕЗ 6 МІСЯЦІВ)

**Горленко О. М., Гечко Х. А.**

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

**Резюме.** *Вступ.* Програми вакцинації проти COVID-19 включали дітей набагато пізніше, ніж дорослих, через відсутність ранніх даних про безпеку, ефективність і відносно легкий профіль захворювання в педіатричній популяції.

*Мета дослідження.* Дослідити та проаналізувати дані клініко-лабораторних параметрів у дітей, які хворіли на COVID-19, та вакцинованих проти COVID-19 (через 6 місяців).

*Матеріали та методи.* Здійснено проспективне клініко-лабораторне обстеження дітей, які перехворіли на COVID-19 (n=68), та вакцинованих проти COVID-19 (n=31) протягом 6 місяців.

*Результати досліджень.* Виявлені достовірні відмінності у групі дітей, які хворіли на COVID-19, після лікування через 6 місяців та в контрольній групі, а також у групі до і після вакцинації проти COVID-19 через 6 місяців за такими параметрами: Іл-2 ( $p_6 < 0,01$ ;  $p_7 < 0,01$ , із переважанням у 6 та 4 рази відповідно); Іл-4 ( $p_6 < 0,01$ ;  $p_7 < 0,01$  із переважанням у 6 і 4,6 рази відповідно), Іл-6 ( $p_6 < 0,01$ ;  $p_7 < 0,01$  із переважанням у 3,3 та 3,2 рази відповідно), Іл-10 ( $p_6 < 0,01$ ;  $p_7 < 0,01$  із переважанням у 6 та 4,8 рази відповідно). Рівень прокальцитоніну презентував вірогідні відмінності у обох групах ( $p_6 < 0,01$ ;  $p_7 < 0,01$ ), у дітей, які перехворіли на COVID-19, зниження рівня у 18 разів, у групі вакцинованих проти COVID-19 – в 1,4 рази, що складало достовірну відмінність між показниками  $p_8 < 0,01$ , але всі значення варіювали в межах референтних величин. Спостерігалось достовірне зниження показників СРП ( $p_6 = 0,01$ ) та Д-димеру ( $p_6 = 0,01$ ) у поствакцинованих дітей через 6 місяців, але, знову-таки, у межах референтних величин.

Виявлено достовірні підвищення рівня адипонектину ( $p_6 < 0,01$ ;  $p_7 < 0,01$ ;  $p_8 < 0,01$ ) у обох групах та між ними, з варіюванням у межах референції. Простежувалось вірогідне підвищення рівня феритину ( $p_7 = 0,002$ ;  $p_8 = 0,05$ ) у обох групах і поряд – вірогідне зниження значень лептину ( $p_7 = 0,01$ ;  $p_8 < 0,01$ ).

*Висновки.* При порівнянні міжгрупових даних антитіл до спайкового білка були виявлені недостовірні відмінності між рівнями (344,71±87,62 проти 315,67±74,91 ВАУ/мл,  $p = 0,11$ ), що свідчить про дієвість проведеної вакцинації у дітей. Не спостерігалось достовірних відмінностей між рівнями вітаміну D3 (33,63±5,17 проти 34,68±2,91 та порівняно з даними контрольної групи 35,27±4,28 нг/мл, при  $p_1 = 0,54$ ;  $p_2 = 0,29$ ) значень Zn (14,75±4,27 проти 16,47±4,35 та порівняно з даними контрольної групи 16,28±3,05 мкмоль/л, при  $p_1 = 0,85$ ;  $p_2 = 0,07$ ).

**Ключові слова:** COVID-19, вакцинація, клініко-лабораторне дослідження, діти.

**Comparative characteristics of clinical and laboratory parameters of the study in children who were sick by COVID-19 and vaccinated against COVID-19 (after 6 months)**

*Horlenko O.M., Hechko K.A.*

**Abstract.** *Introduction.* The vaccination programs against COVID-19 included children much later than adults due to the lack of early data on safety, efficacy and the relatively mild disease profile in the pediatric population.

*The aim to investigate and analyze the data of clinical and laboratory parameters in children who were sick with COVID-19 and vaccinated against COVID-19 (after 6 months).*

*Materials and methods.* A prospective clinical and laboratory examination of children who became ill with COVID-19 (n=68) and vaccinated against COVID-19 (n=31) within 6 months was carried out.

*Results.* Significant differences were found in the group of children, who were sick by COVID-19, 6 months after treatment and the control group, as well as in the group before and after vaccination against COVID-19



after 6 months, according to the following parameters: Il-2 ( $p_6 < 0.01$ ;  $p_7 < 0.01$ , with a predominance of 6 and 4 times, respectively); Il-4 ( $p_6 < 0.01$ ;  $p_7 < 0.01$  with a predominance of 6 and 4.6 times, respectively), Il-6 ( $p_6 < 0.01$ ;  $p_7 < 0.01$  with a predominance of 3.3 and 3.2 times, respectively), Il-10 ( $p_6 < 0.01$ ;  $p_7 < 0.01$  with a predominance of 6 and 4.8 times, respectively). The level of Procalcitonin presented significant differences in both groups ( $p_6 < 0.01$ ;  $p_7 < 0.01$ ), in children who were sick by COVID-19, the level decreased in 18 times, in the group vaccinated against COVID-19 - in 1.4 times, which was a significant difference between indicators  $p_8 < 0.01$ , but all values varied within the reference values. A significant decrease in CRP ( $p_6 = 0.01$ ) and D-dimer ( $p_6 = 0.01$ ) indicators was observed in post-vaccinated children after 6 months, but again, within the reference values. Significant increases in the level of Adiponectin ( $p_6 < 0.01$ ;  $p_7 < 0.01$ ;  $p_8 < 0.01$ ) were found in both groups and between them, with within the reference range variations. A probable increase in the level of Ferritin ( $p_7 = 0.002$ ;  $p_8 = 0.05$ ) was noted in both groups and there was a probable decrease in Leptin values ( $p_7 = 0.01$ ;  $p_8 < 0.01$ ).

**Conclusions.** The unreliable differences between the of Anti-SARS-CoV-2-S1-RBD levels, were found ( $344.71 \pm 87.62$  vs.  $315.67 \pm 74.91$  BAU/ml,  $p = 0.11$ ), which indicated the effectiveness of the vaccination in children. No significant differences were observed between the levels of vitamin D3 ( $33.63 \pm 5.17$  vs.  $34.68 \pm 2.91$  and in comparison with the data of the control group  $35.27 \pm 4.28$  ng/ml, with  $p_1 = 0.54$ ;  $p_2 = 0.29$ ) of Zn values ( $14.75 \pm 4.27$  against  $16.47 \pm 4.35$  and in comparison with the data of the control group  $16.28 \pm 3.05$   $\mu\text{mol/l}$ , at  $p_1 = 0.85$ ;  $p_2 = 0.07$ ).

**Key words:** COVID-19, vaccination, clinical laboratory research, children.

### Вступ

Програми вакцинації проти COVID-19 включали дітей набагато пізніше, ніж дорослих, через відсутність ранніх даних про безпеку, ефективність і відносно легкий профіль захворювання в педіатричній популяції. Хоча імунна система дітей функціонально відрізняється від імунної системи представників інших вікових груп, розробка вакцини, спеціально зробленої для педіатричної популяції, здебільшого обмежувалася титруванням дози препаратів, розроблених переважно для дорослих [1]. Водночас у наш час при розробленні нових вакцин використовується вікова деескалація: після встановлення безпеки та ефективності у дорослому населенні залучаються й вивчаються всі молодші когорти [2].

Кілька вакцин проти COVID-19 були схвалені для використання у дітей та/або підлітків, включаючи Comirnaty (Pfizer), Spikevax (Moderna) і CoronaVac (Sinovac Biotech). На сьогоднішній день вакцина Pfizer-BioNTech проти COVID-19 (BNT162b2) є єдиною вакциною, схваленою Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів (FDA) для дітей віком 12–17 років у США. Крім того, у червні 2022 р. FDA видало екстрений дозвіл на використання BNT162b2 і вакцини Moderna для осіб віком від 6 місяців до 5 років. Хоча інгредієнти в цих педіатричних вакцинах не відрізняються від рецептур для дорослих, дозу було скориговано залежно від віку. Хоча вакцини діють дещо по-різному, усі вони готують імунну систему людини, щоб запобігти зараженню SARS-CoV-2 або, якщо вони інфікуються, запобігти важкій хворобі [3,4].

### Мета дослідження

Дослідити та проаналізувати дані клініко-лабораторних параметрів у дітей у динаміці протягом 6 місяців: у тих, які хворіли на COVID-19, та вакцинованих проти COVID-19.

### Матеріали та методи

Здійснено проспективне клініко-лабораторне обстеження групи дітей (група 1) з ідентифікованим COVID-19 ( $n = 68$ ), які знаходилися на амбулаторному лікуванні в поліклінічному відділенні міської багатопрофільної клінічної лікарні м. Ужгород порівняно з групою вакцинованих дітей (група 2) проти COVID-19 ( $n = 31$ ) упродовж 6 місяців. Контрольна група включала здорових дітей ( $n = 28$ ), ідентичних за віком та антропометричними параметрами. Проведено клініко-лабораторні дослідження, які включали біохімічне, імунологічне обстеження, маркери запально-ендокринної регуляції.

### Результати досліджень

МРНК-вакцини SARS-CoV-2 (BNT162b2) та (mRNA-1273) були схвалені Європейським агентством і лікарських засобів та Управлінням з контролю за продуктами й ліками США (FDA) для використання у дітей віком від 6 місяців. Ці вакцини пропонують чудовий захист від важких захворювань у дітей [5].

За даними Міністерства охорони здоров'я України, згідно з наказом №1477 від 17.07.2021, затверджено рекомендації Національної технічної групи експертів з імунопрофілактики про можливість вакцинації дітей віком від 12 років вакциною Comirnaty, Pfizer-BioNTech.



На основі наявних наукових досліджень, рекомендацій ВООЗ з відповідними змінами до інструкції вакцини Comirnaty/Pfizer-BioNTech, даний препарат дозволено використовувати дітям віком від 12 років в Україні. За розробленими рекомендаціями дітям із 12 років вводили 2 дози вакцини Comirnaty/Pfizer-BioNTech по 0,3 мл з інтервалом у 21–28 днів із необхідним дотриманням 14-денного інтервалу між введенням вакцини від COVID-19 та іншими хворобами [6].

У нашому дослідженні розглядалися показники дитячого організму у відповідь на

вакцинацію проти SARS-CoV-2 та порівняно з перенесеною інфекцією COVID-19, через 6 місяців, шляхом визначення маркерів запалення, імунної відповіді, стану тиреоїдної системи та гормонів жирової тканини. Вакцинація здійснювалася в рамках первинної серії вакцинації (тобто перші дві дози введені за рекомендованим графіком) та введених до зареєстрованої інфекції. Ми порівняли системні рівні антитіл (Anti-SARS-CoV-2-S1-RBDIgG) у підгрупі інфікованих і вакцинованих дітей (табл. 1).

Таблиця 1

## Рівні Anti-SARS-CoV-2-S1-RBDIgG у групах дослідження

Лабораторні показники	1 група (n=68) M±m	2 група (n=31) M±m	Рівень статистичної значущості (p)
	Через 6 місяців після лікування	Через 6 місяців після вакцинації	
Anti-SARS-CoV-2-S1-RBD IgG (BAU/мл)	344,71±87,62	315,67±74,91	0,11

При порівнянні даних антитіл до спайкового білка були виявлені недостовірні відмінності між рівнями (344,71±87,62 проти 315,67±74,91 BAU/мл, p=0,11), що свідчить про

дієвість проведеної вакцинації у дітей. Наші дані співзвучні з даними багатьох науковців [7].

Було досліджено динамічні рівні показників метаболічного пулу (табл. 2).

Таблиця 2

## Показники метаболічного пулу в динаміці

Лабораторні показники	Контрольна група (n=28) M±m	1 група (n=68) M±m	2 група (n=31) M±m
		Через 6 місяців після лікування	Через 6 місяців після вакцинації
Вітамін D3 (30–70, нг/мл)	35,27±4,28	33,63±5,17	34,68±2,91 (p <sub>1</sub> =0,54; p <sub>2</sub> =0,29)
Zn (12–25, мкмоль/л)	16,28±3,05	14,75±4,27	16,47±4,35 (p <sub>1</sub> =0,85; p <sub>2</sub> =0,07)

Примітки: p<sub>1</sub> – достовірність відмінностей між значеннями показників через 6 місяців після вакцинації та контрольною групою; p<sub>2</sub> – достовірність відмінностей між значеннями показників через 6 місяців після вакцинації та показників у пацієнтів, які хворіли на COVID, через 6 місяців після лікування.

За даними таблиці 2 не спостерігалось достовірних відмінностей між рівнями вітаміну D3 (33,63±5,17 проти 34,68±2,91 та порівняно з даними контрольної групи 35,27±4,28 нг/мл, при p<sub>1</sub>=0,54; p<sub>2</sub>=0,29), значень Zn (14,75±4,27 проти 16,47±4,35 та порівня-

но з даними контрольної групи 16,28±3,05 мкмоль/л, при p<sub>1</sub>=0,85; p<sub>2</sub>=0,07).

Також розглянемо ряд цитокінів та інші маркери запальної реакції дитячого організму та їх порівняльні динамічні характеристики у досліджуваних групах (табл. 3).



Таблиця 3

Порівняльні динамічні характеристики показників запалення у групах  
постковідних і вакцинованих дітей

Лабораторні показники	Контрольна група (n=28) M±m	1 група (n=68) M±m	2 група (n=31) M±m	
		Через 6 місяців після лікування	Перед вакцинацією	Через 6 місяців після вакцинації
Іл-1 (0-11, пг/мл)	0,65±0,06	0,66±0,62	0,68±0,07 (p <sub>5</sub> =0,08)	0,67±0,12 (p <sub>6</sub> =0,69; p <sub>7</sub> =0,43; p <sub>8</sub> =0,93)
Іл-2 (0-10, пг/мл)	0,34±0,15	1,88±0,89	0,40±0,09 (p <sub>5</sub> =0,07)	1,57±0,65 (p <sub>6</sub> <0,01; p <sub>7</sub> <0,01; p <sub>8</sub> =0,09)
Іл-4 (до 0,5, нг/мл)	0,17±0,04	0,99±0,61	0,20±0,08 (p <sub>5</sub> =0,08)	0,91±0,42 (p <sub>6</sub> <0,01; p <sub>7</sub> <0,01; p <sub>8</sub> =0,51)
Іл-6 (0-10, пг/мл)	0,77±0,04	2,53±1,07	0,69±0,32 (p <sub>5</sub> =0,20)	2,18±1,03 (p <sub>6</sub> <0,01; p <sub>7</sub> <0,01; p <sub>8</sub> =0,13)
Іл-10 (0-20, пг/мл)	0,48±0,06	2,87±1,92	0,51±0,12 (p <sub>5</sub> =0,24)	2,43±1,51 (p <sub>6</sub> <0,01; p <sub>7</sub> <0,01; p <sub>8</sub> =0,26)
γ-ІФН (до 15,0, пг/мл)	8,01±0,32	6,23±4,82	7,48±1,71 (p <sub>5</sub> =0,11)	6,73±5,02 (p <sub>6</sub> =0,43; p <sub>7</sub> =0,18; p <sub>8</sub> =0,64)
ФНП-α (до 6, пг/мл)	3,62±0,31	3,17±1,30	3,31±0,86 (p <sub>5</sub> =0,08)	3,09±1,66 (p <sub>6</sub> =0,52; p <sub>7</sub> =0,10; p <sub>8</sub> =0,79)
Неоптерин (до 10, нмоль/л)	7,61±1,50	8,68±6,39	6,97±1,41 (p <sub>5</sub> =0,10)	8,25±5,74 (p <sub>6</sub> =0,23; p <sub>7</sub> =0,57; p <sub>8</sub> =0,75)
С-реактивний протеїн (<3, мг/л)	1,91±0,53	1,64±0,73	2,01±0,39 (p <sub>5</sub> =0,41)	1,58±0,82 (p <sub>6</sub> =0,01; p <sub>7</sub> =0,08; p <sub>8</sub> =0,72)
Прокальци-тонін (0-11, пг/мл)	1,61±0,23	0,09±0,01	1,49±0,35 (p <sub>5</sub> =0,13)	1,02±0,02 (p <sub>6</sub> <0,01; p <sub>7</sub> <0,01; p <sub>8</sub> <0,01)
Фібриноген (2-4, г/л)	2,77±0,33	2,97±0,57	2,84±0,29 (p <sub>5</sub> =0,39)	3,02±0,65 (p <sub>6</sub> =0,16; p <sub>7</sub> =0,07; p <sub>8</sub> =0,70)



Продовження табл. 3

Д-димер (до 0,5, мкг/мл)	0,33±0,05	0,28±0,14	0,35±0,03 ( $p_5=0,07$ )	0,30±0,09 ( $p_6=0,01$ ; $p_7=0,13$ ; $p_8=0,47$ )
-----------------------------	-----------	-----------	-----------------------------	---

Примітки:  $p_5$  – достовірність відмінностей між значеннями показників перед вакцинацією та контрольною групою;  $p_6$  – достовірність відмінностей між значеннями перед вакцинацією та після вакцинації;  $p_7$  – достовірність відмінностей між значеннями показників через 6 місяців після вакцинації та контрольною групою;  $p_8$  – достовірність відмінностей між значеннями показників через 6 місяців після вакцинації та показників у пацієнтів, які хворіли на COVID, через 6 місяців після лікування.

Згідно з таблицею 3, виявлені достовірні відмінності у групах контрольній і після лікування через 6 місяців та групі перед вакцинацією і через 6 місяців за такими параметрами: Іл-2 ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$ , з переважанням у 6 та 4 рази відповідно); Іл-4 ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$  з переважанням у 6 і 4,6 рази відповідно), Іл-6 ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$  з переважанням у 3,3 та 3,2 рази відповідно), Іл-10 ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$  з переважанням у 6 та 4,8 рази відповідно). Рівень прокальцитоніну презентував вірогідні відмінності у обох гру-

пах ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$ ), у постковідних дітей зниження рівня у 18 разів, у групі вакцинованих – в 1,4 разу, що складало достовірну відмінність між показниками  $p_8<0,01$ , але вісі значення відповідали референтним величинам. Спостерігалось достовірне зниження показників С-реактивного протеїну ( $p_6=0,01$ ) та Д-димеру ( $p_6=0,01$ ) у поствакцинованих дітей через 6 місяців, але, знову-таки, у межах референтних величин. Розглянемо імунограму в дітей досліджуваних груп (табл. 4).

Таблиця 4

Динамічні показники імунограми у досліджуваних дітей

Лабораторні показники	Контрольна група (n=28) M±m	1 група (n=68) M±m	2 група (n=31) M±m	
		Через 6 місяців після лікування	Перед вакцинацією	Через 6 місяців після вакцинації
Ig M (0,31–1,79, г/л)	1,37±0,06	1,53±0,44	1,39±0,24 ( $p_5=0,67$ )	1,41±0,34 ( $p_6=0,79$ ; $p_7=0,54$ ; $p_8=0,18$ )
Ig G (6,98–15,49, г/л)	11,02±0,07	10,21±2,29	10,95±0,46 ( $p_5=0,43$ )	10,08±2,63 ( $p_6=0,08$ ; $p_7=0,06$ ; $p_8=0,80$ )
Ig E (до 120 МО/мл)	15,38±5,07	13,61±4,24	14,42±6,01 ( $p_5=0,51$ )	14,63±5,31 ( $p_6=0,89$ ; $p_7=0,58$ ; $p_8=0,31$ )
Ig A (0,61–3,48, г/л)	1,69±0,43	1,75±0,44	1,73±0,52 ( $p_5=0,75$ )	1,77±0,63 ( $p_6=0,79$ ; $p_7=0,58$ ; $p_8=0,86$ )

Примітки:  $p_5$  – достовірність відмінностей між значеннями показників перед вакцинацією та контрольною групою;  $p_6$  – достовірність відмінностей між значеннями перед вакцинацією та після вакцинації;  $p_7$  – достовірність відмінностей між значеннями показників через 6 місяців після вакцинації та контрольною групою;  $p_8$  – достовірність відмінностей між значеннями показників через 6 місяців після вакцинації та показників у пацієнтів, які хворіли на COVID, через 6 місяців після лікування.



За даними таблиці 4, достовірних відмінностей між показниками імунограми не було виявлено, що свідчить про міжгрупову ідентичність, або наближеність значень імуногра-

ми у дітей як після перенесеного COVID-19, так і у вакцинованих дітей проти COVID-19 у термін через 6 місяців. Розглянемо дані тиреоїдного статусу в досліджуваних групах (табл. 5).

Таблиця 5

**Характеристика тиреоїдного стану в дітей**

Лабораторні показники	Контрольна група (n=28) M±m	1 група (n=68) M±m	2 група (n=31) M±m	
		Через 6 місяців після лікування	Перед вакцинацією	Через 6 місяців після вакцинації
Тиреотропний гормон (0,4–4,0, мкМО/мл)	1,87±0,46	1,26±0,44	1,95±0,51 (p <sub>5</sub> =0,53)	1,40±0,39 (p <sub>6</sub> <0,01; p <sub>7</sub> <0,01; p <sub>8</sub> =0,13)
Вільний трийодтиронін (1,2–2,8, нмоль/л)	1,33±0,08	1,28±0,16	1,41±0,23 (p <sub>5</sub> =0,09)	1,32±0,11 (p <sub>6</sub> =0,05; p <sub>7</sub> =0,69; p <sub>8</sub> =0,21)
Вільний тироксин (12,5–21,0, пмоль/л)	14,22±0,49	13,81±1,17	15,07±2,35 (p <sub>5</sub> =0,07)	14,29±1,22 (p <sub>6</sub> =0,11; p <sub>7</sub> =0,78; p <sub>8</sub> =0,07)
Антитіла до тиреопероксидази (< 35, МО/мл)	5,69±0,11	1,33±1,28	4,92±2,36 (p <sub>5</sub> =0,09)	5,04±3,13 (p <sub>6</sub> =0,87; p <sub>7</sub> =0,28; p <sub>8</sub> <0,01)

Примітки: p<sub>5</sub> – достовірність відмінностей між значеннями показників перед вакцинацією і контрольною групою; p<sub>6</sub> – достовірність відмінностей між значеннями перед вакцинацією та після вакцинації; p<sub>7</sub> – достовірність відмінностей між значеннями показників через 6 місяців після вакцинації та контрольною групою; p<sub>8</sub> – достовірність відмінностей між значеннями показників через 6 місяців після вакцинації та показників у пацієнтів, які хворіли на COVID, через 6 місяців після лікування.

За даними таблиці спостерігалось достовірне зниження значень, зокрема тиреотропного гормону у обох досліджуваних групах (p<sub>6</sub><0,01; p<sub>7</sub><0,01) та вільного трийодтироніну (p<sub>6</sub>=0,05) у групі постковідних дітей.

Багато дописів було проанонсовано на тему метаболічної адаптації при COVID-19, тому обгрунтованим є дослідження рівня гормонів жирової тканини у досліджуваного контингенту (табл. 6).

Таблиця 6

**Аналіз показників метаболічного гомеостазу у досліджуваних групах дітей**

Лабораторні показники	Контрольна група (n = 28) M±m	1 група (n = 68) M±m	2 група (n = 31) M±m	
		Через 6 місяців після лікування	Перед вакцинацією	Через 6 місяців після вакцинації
Феритин (7–140, нг/мл)	77,07±10,40	96,81±20,67	82,37±12,11 (p <sub>5</sub> =0,08)	88,41±15,35 (p <sub>6</sub> =0,09; p <sub>7</sub> =0,002; p <sub>8</sub> =0,05)
Адипонектин (5–18,6 мкг/мл)	7,73±0,86	8,35±8,62	8,95±3,24 (p <sub>5</sub> =0,06)	12,14±2,61 (p <sub>6</sub> <0,01; p <sub>7</sub> <0,01; p <sub>8</sub> <0,01)



Продовження табл. 6

<b>Лептин (2,05–11,09, нг/мл)</b>	6,97±0,32	4,08±0,61	6,53±1,71 ( $p_5=0,19$ )	6,19±1,17 ( $p_6=0,37$ ; $p_7=0,01$ ; $p_8<0,01$ )
<b>С-пептид (0,81–3,85, нг/мл)</b>	1,43±0,08	1,56±0,43	1,61±0,62 ( $p_5=0,13$ )	1,58±0,71 ( $p_6=0,86$ ; $p_7=0,27$ ; $p_8=0,86$ )

Примітки:  $p_5$  – достовірність відмінностей між значеннями показників перед вакцинацією та контрольною групою;  $p_6$  – достовірність відмінностей між значеннями перед вакцинацією та після вакцинації;  $p_7$  – достовірність відмінностей між значеннями показників через 6 місяців після вакцинації та контрольною групою;  $p_8$  – достовірність відмінностей між значеннями показників через 6 місяців після вакцинації та показників у пацієнтів, які хворіли на COVID, через 6 місяців після лікування.

За даними таблиці 6, спостерігаються достовірні підвищення рівня адипонектину ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$ ;  $p_8<0,01$ ) у обох групах та між ними, з варіюванням у межах референції. Простежувалося вірогідне підвищення рівня феритину ( $p_7=0,002$ ;  $p_8=0,05$ ) у обох групах та поряд – вірогідне зниження значень лептину ( $p_7=0,01$ ;  $p_8<0,01$ ). Кілька попередніх досліджень ефективності вакцини проти довгострокових наслідків COVID-19 здебільшого продемонстрували захисні ефекти з широким діапазоном оцінок ефекту, але деякі не продемонстрували загального захисного ефекту [8,9]. Методологія та дані, включені в попередні дослідження, були неоднорідними й мали обмеження. Досліджувані популяції рідко базувалися на великих популяціях і часто включали невелику кількість учасників [10,11]. Аналіз різних ефектів для різної кількості доз вакцини до COVID-19 не завжди проводився [12]. Важливим у наукових дослідженнях є розуміння нюансів імунної відповіді як на інфекцію, так і на вакцинацію, що можна використати для удосконалення або розробки нових вакцин, які здатні краще корегувати та запобігати поширенню коронавірусної інфекції.

### Висновки

1. При порівнянні даних антитіл до спайкового білка були виявлені недостовірні міжгрупові відмінності за рівнями (344,71±87,62 проти 315,67±74,91 ВАУ/мл,  $p=0,11$ ), що свідчить про дієвість проведеної вакцинації у дітей.

2. Не спостерігалось достовірних відмінностей між рівнями вітаміну D3 (33,63±5,17 проти 34,68±2,91 та порівняно з даними контрольної групи 35,27±4,28 нг/мл, при  $p_1=0,54$ ;

$p_2=0,29$ ), значень Zn (14,75±4,27 проти 16,47±4,35 та порівняно з даними контрольною групи 16,28±3,05 мкмоль/л, при  $p_1=0,85$ ;  $p_2=0,07$ ).

3. Виявлені достовірні відмінності у групі дітей, які хворіли на COVID-19, після лікування через 6 місяців та в контрольній групі, а також у групі до і після вакцинації проти COVID-19 через 6 місяців за такими параметрами: Іл-2 ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$ , з переважанням у 6 та 4 рази відповідно); Іл-4 ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$  з переважанням у 6 і 4,6 разу відповідно), Іл-6 ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$  з переважанням у 3,3 та 3,2 разу відповідно), Іл-10 ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$  з переважанням у 6 та 4,8 разу відповідно). Рівень прокальцитоніну презентував вірогідні відмінності у обох групах ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$ ), у постковідних дітей зниження рівня у 18 разів, у групі вакцинованих у 1,4 разу, що складало достовірну відмінність між показниками  $p_8<0,01$ , але вісі значення відповідали референтним величинам. Спостерігалось достовірне зниження показників С-реактивного протеїну ( $p_6=0,01$ ) та Д-димеру ( $p_6=0,01$ ) у поствакцинованих дітей через 6 місяців, але, знову-таки, у межах референтних величин.

4. Спостерігалось достовірне зниження значень тиреотропного гормону у обох досліджуваних групах ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$ ) та вільного трийодироніну ( $p_6=0,05$ ) у групі постковідних дітей.

5. Виявлено достовірні підвищення рівня адипонектину ( $p_6<0,01$ ;  $p_7<0,01$ ;  $p_8<0,01$ ) у обох групах та між ними, з варіюванням у межах референції. Простежувалося вірогідне підвищення рівня феритину ( $p_7=0,002$ ;  $p_8=0,05$ ) у обох групах і поряд – вірогідне зниження значень лептину ( $p_7=0,01$ ;  $p_8<0,01$ ).



## REFERENCES

1. Kamidani S, Rostad CA, Anderson EJ. COVID-19 vaccine development: a pediatric perspective. *Curr Opin Pediatr*. 2021 Feb 1;33(1):144-51. doi: 10.1097/MOP.0000000000000978.
2. Harbin A, Laventhal N, Navin M. Ethics of age de-escalation in pediatric vaccine trials: Attending to the case of COVID-19. *Vaccine*. 2023 Feb 24;41(9):1584-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.01.055. 89
3. Frencck RW Jr, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. *N Engl J Med*. 2021 Jul 15;385(3):239-250. doi: 10.1056/NEJMoa2107456.
4. Pillai A, Nayak A, Tiwari D, Pillai PK, Pandita A, Sakharkar S, et al. COVID-19 disease in under-5 children: current status and strategies for prevention including vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2023 Mar 17;11(3):693. doi: 10.3390/vaccines11030693.
5. Petter Brodin, Immune responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination in children, *Seminars in Immunology*, Volume 69, 2023, 101794, <https://doi.org/10.1016/j.smim.2023.101794>.
6. Nakaz MOZ Ukrainy vid 17.07.2021 № 1477 «Pro vvedennya v diyu Rishennya operatyvnoho shtabu Ministerstva okhorony zdorovya Ukrainy z reahuvannya na sytuatsiyi z poshyrennya infektsiynykh khvorob, yakym mozhna zapobihy shlyakhom vaktсынatsiyi vid 02 lypnya 2021 roku»[Order of the Ministry of Health of Ukraine dated July 17, 2021 No. 1477 «On the implementation of the Decision of the operational headquarters of the Ministry of Health of Ukraine on responding to situations of the spread of infectious diseases that can be prevented by vaccination from July 2, 2021»].access: <https://old.moz.gov.ua/nakazi-moz>
7. Pierce CA, Sy S, Galen B, Goldstein DY, Orner E, Keller MJ, Herold KC, Herold BC. Natural mucosal barriers and COVID-19 in children. *JCI Insight*. 2021 May 10;6(9):e148694. doi: 10.1172/jci.insight.148694. PMID: 33822777; PMCID: PMC8262299.
8. Simon MA, Luginbuhl RD, Parker R. Reduced Incidence of Long-COVID Symptoms Related to Administration of COVID-19 Vaccines Both Before COVID-19 Diagnosis and Up to 12 Weeks After. *medRxiv2021:2021.11.17.21263608*. doi:10.1101/2021.11.17.21263608
9. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* 2022;28:1461-7. doi:10.1038/s41591-022-01840-0. pmid:35614233
10. Azzolini E, Levi R, Sarti R, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Long COVID After Infections Not Requiring Hospitalization in Health Care Workers. *JAMA* 2022;328:676-8. doi:10.1001/jama.2022.11691. pmid:35796131
11. Ballouz T, Menges D, Kaufmann M, et al. Post COVID-19 condition after Wildtype, Delta, and Omicron SARS-CoV-2 infection and prior vaccination: Pooled analysis of two population-based cohorts. *PLoS One* 2023;18:e0281429. doi:10.1371/journal.pone.0281429. pmid:36812215
12. Ayoubkhani D, Bosworth ML, King S, et al. Risk of Long COVID in People Infected With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 After 2 Doses of a Coronavirus Disease 2019 Vaccine: Community-Based, Matched Cohort Study. *Open Forum Infect Dis* 2022;9:ofac464. doi:10.1093/ofid/ofac464. pmid:36168555

Отримано 15.10.2024 р.